16

Über den primären Gallenblasenkrebs

und seine

Beziehungen zu Gallensteinen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medicinischen Fakultät

der

Grossherzoglichen Albert-Ludwigs-Universität

zu

Freiburg i. Br.

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Carl Schubert

aus Dresden.

Leipzig

Druck von Max Hoffmann.

Rectoratsjahr 1891/92.

Decan:
Professor Dr. Schottelius.

Referent:
Geh. Hofrat Professor Dr. Ziegler.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Am 10. April 1891 starb im Krankenhause zu Freiburg i. Br. ein Mann namens „Dorst“, der vom 31. März desselben Jahres an wegen eines Tumor hepatis behandelt wurde.

Der Fall kam am 11. April im Pathologischen Institute zur Section und es ergab sich ein Primäres Gallenblasencarcinom, welches vor Allem dadurch besonderes Interesse erregte, dass der Betreffende erst 28 Jahr alt war, also in einem Alter stand, wo diese Erkrankung als ein äusserst seltenes Vorkommniss angesehen werden muss.

Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler überliess mir den Fall gütigst zur Untersuchung und Benutzung zu dieser Arbeit; Herrn Geheimrat Prof. Dr. Bäumler verdanke ich die Krankengeschichte.

Wenn man absehend von anderen in der Gallenblase möglichen Neubildungen — Albers erwähnt einen Fall von submukösem Fibrom, Schüppel ein papilläres Myxom etc. — sein Augenmerk auf die Carcinome in derselben richtet, so sind nach der Ansicht einer Anzahl Autoren die auf metastatischem Wege in der Gallenblase entstandenen bei weitem häufiger, als die primären, welche letztere als eine seltene Erkrankung bezeichnet werden müssen.

Obwohl nun gerade in neuerer Zeit der primäre Krebs der Gallenblase des öfteren Anregung zu eingehenden Untersuchungen über klinische Erscheinungen, pathologische Anatomie und Aetiologie gegeben hat, so dürfte es doch nicht uninteressant sein, neben dem obenerwähnten Falle auch die früher hier zur Section gekommenen und ferner eine Anzahl von solchen, die ich in der Literatur, soweit mir dieselbe zugängig war, gefunden habe, aneinander zu reihen, um so aus einer grösseren Anzahl von Fällen Schlüsse ziehen zu können.

Einen Gallenblasenkrebs zu diagnosticiren ist deshalb ziemlich schwierig, weil wir keine typischen klinischen Erscheinungen haben, sondern nur an der Hand einer Anzahl von Symptomen, die mit einer gewissen Regelmässigkeit sich dabei einstellen mit Wahrscheinlichkeit auf diese Erkrankung schliessen können. Mit Schmerzen in der Lebergegend, die nach den Nachbarorganen hin ausstrahlen, empfindlichem Drücken und Stechen, allgemeiner Mattigkeit, Uebelkeit, Erbrechen beginnt das Leiden und erst das Auftreten des Icterus, obwohl dieser kein unbedingt notwendiges Begleitsymptom ist, führen uns der Diagnose näher.

Entscheidend wird aber erst der durch die Palpation nachweisbare meist höckerige, ovale oder runde Tumor an Stelle der Gallenblase, der leider erst dann fühlbar wird, wenn infolge des bereits weit vorgeschrittenen Leidens der allgemeine Ernährungszustand heftig gelitten hat und die Bauchdecken schlaff geworden sind.

Würde das Carcinom in seinen Anfängen diagnosticirt werden können, so wäre es der Chirurgie, die allein hier durch Exstirpation der erkrankten Blase — eine Operation die Langenbusch zur Beseitigung von Gallensteinen mit Erfolg ausgeführt hat — lebensrettend eingreifen könnte, leichter, eine Totalheilung zu erzielen, weil dann die etwaige Bildung von Metastasen weniger zu fürchten wäre, als wenn wir den starken Carcinomknoten durch die Palpation nachweisen können. Die Patienten klagen ferner über Appetitlosigkeit, obwohl sie dabei das Gefühl des Vollseins nicht los werden, über Druck auf dem Magen und Erbrechen und Durchfall. Erbrochenes und Stuhl enthalten dann bisweilen Blut.

Wenn Icterus, der wie schon erwähnt mitunter fehlt, nicht vorhanden ist, so zeigt sich doch die bei allen Krebskranken fahle kachektische Hautfarbe und die infolge der Abmagerung schlaffe Muskulatur und trockene Haut.

Der Icterus, den wir mitunter wieder verschwinden sehen, nimmt im vorgerückten Stadium der Krankheit rasch zu und hält alsdann bis zum Tode an.

Weil alle krebsigen Wucherungen im Anfange langsam wachsen und sich erst, nachdem sie eine ziemliche Grösse erreicht, rascher ausbreiten und klinische Symptome verursachen, so kommt es, dass man die eigentliche Dauer des Bestehens auch hier nicht bestimmen kann. Man nimmt für die Dauer der krankhaften Erscheinungen infolge des Krebses 4—6 Monate und mehr an, als äussersten Termin 1 ½ Jahr.

Gehen wir kurz auf die allgemeinen pathologischen Veränderungen ein, so müssen wir makroskopisch zunächst unterscheiden zwischen Scirrhus und Markschwamm. Ersterer ist bei weitem häufiger.

Die Gallenblase ist entweder ganz oder teilweise in ihrer Wand krebsig infiltrirt, verdickt, sodass wir ein festes, hartes, starrwandiges Gebilde mit geringem Lumen vor uns haben, oder die krebsige Entartung beschränkt sich nur auf den oberen Teil der Blase, den sie ringförmig umgiebt und förmlich zuschnürt. Nicht selten sehen wir die Ausführungsgänge, vor Allem den Duct. cysticus vollständig undurchgängig, sei es, dass seine Wand direct krebsig entartet ist, sei es, dass er durch die Wucherung im Nachbargewebe comprimirt wird.

Nach Orth bilden die primären Krebse der Gallenblase „gewöhnlich Infiltrationen der Wand von meist grosser Ausdehnung, ragen aber an der inneren Seite mit unregelmässigen, oft oberflächlich ulcerirten Wucherungen in das Lumen hinein, in welchem sich sehr regelmässig ein oder mehrere Gallensteine befinden, welche oft ganz dicht von der Neubildung umfasst werden oder auch in kleinen Ausbuchtungen der Wand in die Krebsmasse eingelagert sind. Seltener ragt der Krebs mit zottigen Wucherungen in die Blase hinein."

Mitunter, aber sehr selten, finden wir bei der Obduction einen einzigen Krebsknoten in der Gallenblase, ohne dass wir Metastasen in einem anderen Organ nachweisen könnten; viel häufiger aber ausgedehnte Metastasen, z. B. in der Leber, die oft Tumoren bis zu Faustgrösse zeigt. Dabei sind

die Gallengänge, die benachbarten Lymphdrüsen, Duodenum, Portal- und Epigastraldrüsen etc. mehr oder weniger betroffen.

Ein weiterer fast steter Befund bei primärem Gallenblasenkrebs sind Cholestearinsteine, die bald einzeln und dann von grösserem Umfange, häufiger aber in grosser Anzahl, verschiedener Form, von Erbsen — bis Kirschgrösse die Blase ausfüllen.

Dies führt uns zu einem weiteren Gesichtspunkt, zur Aetiologie dieser Krankheit.

Wiederholt schon ist die Frage aufgetaucht und hat zu Erörterungen veranlasst: Ob die Steine in Beziehung zum Carcinom stehen, ob sie die Ursache oder die Folge sind.

Wenn wir zunächst das Vorkommen von Gallensteinen überhaupt ins Auge fassen, so sind sie ein sehr häufiger Befund bei Sectionen, bei Frauen noch bedeutend mehr, als bei Männern.

Durch Naunyn[1]) erfahren wir, dass man fast in jeder 10. Leiche bei Erwachsenen Gallensteine antreffen kann, ohne dass sich zu Lebzeiten immer Symptome gezeigt hätten.

Seine Statistik über die Häufigkeit des Vorkommens ergiebt 5—12 %, wobei die Verschiedenheit in den Zahlen wahrscheinlich durch die grössere oder geringere Anzahl von Leichen im vorgeschrittenen Alter bedingt wird, die zur Section kommen. Es fanden:

Peters (Kiel)	Gallensteine	in	5 %	der Leichen.
Rother (München)	„	„	6 %	„
Fiedler (Dresden)	„	„	7 %	„
Schloth (Erlangen)	„	„	7,2 %	„
Roth (Basel) I.	„	„	9 %	„
Roth (Basel) II.	„	„	10,9 %	„
Frank (Wien)	„	„	10 %	„
Schröder (Strassburg)	„	„	12 %	„

[1]) Die Gallensteinkrankheiten. Referat vom X. med. Congress, Wiesbaden 1891.

Was den Einfluss des Alters auf die Bildung von Gallensteinen anlangt, so kommen sie nach Orth in allen Lebensperioden vor, selbst bei Neugeborenen, aber sie sind vor dem 25. Jahre selten, am häufigsten nach dem 40. Lebensjahre. Andere Autoren geben an, dass die Cholelithiasis bei Greisen mehr wie doppelt so häufig ist.

Was die Häufigkeit der Gallensteine in den verschiedenen Altersklassen anlangt, so giebt die folgende Tabelle Schröders darüber Auskunft.

Lebensalter.	Zahl der Sectionen	Darunter Fälle mit Gallensteinen	Gallensteine fanden sich in % der Sectionsfälle
0–20	82	2	2,4
21–30	188	6	3,2
31—40	209	24	11,5
41—50	252	28	11,1
51—60	161	16	9,9
60 und mehr	258	65	25,2

Ueber die Einflüsse, welche Lebensalter, Geschlecht, Bodenbeschaffenheit, Klima, Jahreszeiten, Erblichkeit, gewisse Diathesen und Fehler der Constitution, Diätfehler, Zwischenräume zwischen den Mahlzeiten, sitzende Lebensweise, anatomische Veränderungen in Leber- und Gallenwegen und schliesslich Fremdkörper bei der Entstehung der Gallensteine haben, finden wir Ausführliches bei Schüppel.[1]) Ich erwähne, da mich dies Alles zu weit führen würde, nur noch das über die Erblichkeit von Gallensteinen Gesagte, die nach Fauconeau-Dufresne häufig sein soll. Dieser beruft sich auf die Erfahrungen von Badeärzten in Vichy.

Erwähnenswert scheint mir an dieser Stelle Naunyn's[2])

[1]) v. Ziemssen, Handbuch der Spec. Pathologie und Therapie. 8. Band. 1881.

[2]) (l. c.)

Urteil über das Vorkommen von Blasensteinen: „Die Eindrücke über die Häufigkeit des Vorkommens von Gallensteinen in bestimmten Gegenden, in bestimmten Bevölkerungsschichten, unter bestimmten Ernährungsverhältnissen sind ganz offenbar wenig zuverlässig.“

Nach seinen Erfahrungen sind die Gallensteine überall gleich häufig: im Norden und im Süden, in den Ebenen und im Gebirge, bei Armen und Reichen, bei Fetten und Mageren, bei reichlich und schlecht Genährten, bei Gesunden und Kranken verschiedener Art“.

Frauen sind ganz besonders bevorzugt; nach Orth[1]) kommen auf 5 Frauen 2 Männer mit Gallensteinen, nach Zenker[2]) ist das Verhältniss wie 6 : 1. Schröder fand Gallensteine angegeben

bei Männern in 4,4 %
bei Weibern in 20,6 %

der Sektionen.

Einer Statistik von Schroeder zufolge haben

1. Frauen 5 mal so häufig Gallensteine wie Männer; ganz besonders disponirt erscheinen Frauen, die geboren haben.

2. Bis zum 30. Lebensjahre sind Gallensteine sehr selten.

3. Vom 60. Lebensjahre an findet sich eine ganz bedeutend gesteigerte Häufigkeit.

Da die Erhebungen über das Vorkommen von Gallensteinen überhaupt, insbesondere aber bei Frauen in ätiologischer Beziehung wichtig sind für das primäre Gallenblasencarcinom, unterlasse ich es nicht, noch eine Statistik von Fiedler aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden folgen zu lassen.

In 17 Jahren, von 1853—69 wurden 4300 Leichen obducirt. Bei 270 wurden Gallensteine notirt (Fiedler erwähnt,

---

[1]) Orth, Lehrbuch der Spec. Pathologischen Anatomie I. Bd. 1887.

[2]) H. Zenker, Der Primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehungen zu Gallensteinen und Gallenblasennarben. Inaug.-Dissert. Erlangen. Leipzig 1889.

dass die Zahl in Wahrheit zu niedrig sei, weil der Befund oft nicht notirt worden sei).

Auf die einzelnen Jahre verteilten sich die Fälle folgendermassen:

1853 : 9,5 %	1861 : 6,1 %
1854 : 14,0 %	1862 : 5,0 %
1855 : 9,2 %	1863 : 5,2 %
1856 : 7,9 %	1864 : 4,5 %
1857 : 9,8 %	1865 : 6,4 %
1858 : 6,7 %	1866 : 4,7 %
1859 : 4,2 %	1867 : 6,4 %
1860 : 4,2 %	1868 : 5,2 %
	1869 : 4,1 %

Die grössere Frequenz zu Anfang der fünfziger Jahre erklärt sich zum Teil daraus, dass damals relativ mehr ältere Individuen Aufnahme fanden.

Von diesen 4300 Leichen wurden

bei 2511 männlichen 98 mal = 3,0 %
bei 1789 weiblichen 172 „ = 9,6 %

Gallensteine gefunden.

Es kommen also von 270 Leichen mit Gallensteinen

36,3 % auf das männliche und
63,7 % auf das weibliche Geschlecht.

Von diesen 270 mit Gallensteinen behafteten Individuen waren nur 3 im Alter unter 20 Jahren (17—19 Jahr alt).

Besonderes Gewicht legt ferner Roth auf die einzelnen Altersstufen. Er ist der Ansicht, dass in den bisher aufgestellten Statistiken die absolute Häufigkeit und Geschlechtsziffer wenig besagt, weil erstere von Geschlecht und Alter, letztere vom Alter beeinflusst sei. Er hält es für das Richtige, das Material nach Altersklassen zu sichten und kommt auf diese Weise zu folgender interessanten Zusammenstellung der in den Jahren 1872—90 beobachteten Fälle:

Männliche Individuen:

Lebensalter	Zahl der Sectionen	Darunter Fälle mit Gallensteinen	Gallensteine fanden sich in % der Sektionsfälle
0—30	1083	9	0,83
31—60	1183	59	5,0
60 und mehr	496	82	16,5

Weibliche Individuen:

Lebensalter	Zahl der Sectionen	Darunter Fälle mit Gallensteinen	Gallensteine fanden sich in % der Sektionsfälle
0—30	990	42	4,24
31—60	1040	176	17,0
60 und mehr	611	167	27,3

Die Progression ist beim männlichen Geschlecht 0,83; 5,0; 16,5 Procent, beim weiblichen 4,24; 17,0; 27,3. Jenseits des 60. Lebensjahres beherbergt also durchschnittlich jeder sechste Mann und jedes vierte Weib Gallensteine. — Setzt man die mindest disponirte Gruppe, das männliche Geschlecht unter 30 Jahren (0,83) gleich 1, so gewinnt man für die zweite und dritte Klasse (5,0 und 16,9 Procent) die Verhältnisszahlen 6 und 19,9, für die drei Gruppen des weiblichen Geschlechtes (4,24; 17,0; 27,3 Procent) die Zahlen 5,1 : 20,5 : 33. Während das weibliche Geschlecht im Anfange fünfmal stärker beteiligt erscheint als das männliche, ist jenes in der zweiten Periode (20,5 : 6) nur noch $3^1/_2$ mal, in der letzten noch nicht zweimal (33 : 19,0) so oft als dieses mit Gallensteinen behaftet. Die Disposition zur Gallensteinbildung steigert sich also mit zunehmendem Alter beim Manne beträchtlicher als beim Weibe, kommt aber niemals der von jeher grösseren Disposition des letzteren gleich.

Die sogenannte „Disposition“ des weiblichen Geschlechtes

zu Gallensteinen dürfte wohl in den allermeisten Fällen ihren Grund im Schnüren, überhaupt in unzweckmässiger Kleidung haben; denn die Functionen der Gallenblase sind bei beiden Geschlechtern dieselben.

Naunyn[1]) erwähnt hierbei noch besonders das Fehlen der diaphragmatischen Athmung bei Frauen, den Hängebauch und die Dislocation infolge von Schwangerschaft als Ursache von Stauung und Steinbildung. Bei Greisen wird die Stauung durch die Atonie der glatten Muskulatur der Blase herbeigeführt.

Auch Marchand[2]) findet die Hauptursache der so häufigen Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht in dem Schnüren der Frauen, indem dadurch mit der Entstehung der Schnürfurche in der Leber der Ausführungsgang der Gallenblase comprimirt wird und so eine Stagnation der Galle entsteht.

In vielen Fällen finden wir in der Gallenblase nur einen oder wenige Steine, oft aber auch sehr viele. Ganz überraschende Angaben habe ich bei Schüppel gesehen:

Frerichs fand bei einer Frau von 61 Jahren 1950 Steine, Dunlop bei einer 94 jährigen Frau 2011, Morgagni 3000, Hoffmann 3646, Otto 7802.

Dass in solchen Fällen, auch wenn sie grosse Ausnahmen sind, eine ganz besondere Disposition der Betreffenden vorlag, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Ebenso wie die Gallensteine beim weiblichen Geschlecht an Häufigkeit des Vorkommens überwiegen, so sind auch die krebsigen Erkrankungen der Gallenblase öfter beobachtet worden als bei Männern.

Schüppels Bemerkung, dass, jemehr sich die Beobachtungen über primäre Krebse der Gallenwege häufen, umsomehr sich zu ergeben scheine, dass die Krankheit bei dem

---

[1]) (l. c.)
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1888 No. 12.

einen Geschlecht annähernd ebenso oft, wie bei dem andern vorkomme, möchte ich direct widerstreiten, denn gerade die Untersuchungen und Statistiken der neueren Zeit haben das Ueberwiegen beim weiblichen Geschlecht erwiesen.

So hat Zenker in 48 Fällen von Gallenblasenkrebs gefunden, dass

6 Männer = 12,5 %
38 Frauen = 79,2 %

betroffen waren. Von diesen 48 Fällen sind bei 41 Steine vorhanden gewesen.

Das Vorkommen von Steinen bei Gallenblasenkrebs giebt er mit 85,4 % an.

Wie überhaupt das Alter vom Krebs bevorzugt ist, so ist dies auch beim Gallenblasenkrebs der Fall. Die meisten Beobachtungen betreffen Leute im höheren Alter, jenseits des 40. Jahres.

Durand-Fardel beschreibt fünf Gallenblasencarcinome bei Frauen im Alter von 71—75 und 81 Jahren.

Der von Markham [1]) geschilderte Fall bei einer 28jährigen Frau, deren primär carcinomatöse Gallenblase auch mit Steinen ausgefüllt war, darf ebenso als seltene Ausnahme betrachtet werden als der später zu beschreibende hier zur Section gekommene Fall bei einem 28jährigen Manne.

Von den übrigen fünf Fällen aus dem hiesigen Pathologischen Institute betreffen 4 Frauen im Alter von 44, 68, 70 und 71 Jahren, von einem Fall sind Alter und Geschlecht nicht bekannt.

Die von mir kurz mit angeführten Fälle welche H. Zenker beschrieben hat, betreffen 8 Frauen im Alter von 67, 56, 78, 73, 54 Jahren, bei dreien ist das Alter nicht angegeben.

In den beiden später mitgeteilten Fällen von Martius [2]) handelt es sich um eine 73jährige und um eine 47jährige

---

[1]) Markham, Primärer Krebs der Gallenblase. Pathol. Trousou. Vol. VIII. 18. 57.

[2]) Ueber primären Krebs der Gallenblase. Inaug. Diss. München 1891.

Frau, während der Fall von Chachamowicz[1]) einen 51jährigen Mann betrifft.

Wenn ich an dieser Stelle noch auf die später angegebene Literatur verweise, betreffs des Überwiegens des weiblichen Geschlechts bei Gallenblasenkrebs, so erwähne ich ausdrücklich, dass nicht etwa nur weibliche Individuen betreffende Fälle ausgewählt wurden, sondern dass dies die Fälle sind, die mir in der Literatur über primären Gallenblasenkrebs überhaupt, ohne Rücksicht auf das Geschlecht zugängig waren.

Die Entstehung von Gallensteinen sieht Naunyn in der Stauung und Eindickung der Galle bei Erkrankung der Schleimhaut der Gallenwege und der Gallenblase, insofern die Epitheldetritusmassen bei der Entstehung beteiligt wären.

Es dürfte nun wegen der Zeitverhältnisse betreffs des Wachstums eines Steines und einer carcinomatösen Wucherung am Platze sein, auf die Entstehung der Steine näher einzugehen.

Die neuesten Aufschlüsse hierüber verdanken wir Naunyn. Er sagt:

I. Als Anfangsstadium der Steinbildung fanden sich amorphe Massen von Bilirubinkalk mit 25% beigemengtem Cholestearin sehr häufig in der Galle. Sie stellen die Produkte von zerfallenem Epithel dar. Das Cholestearin erscheint anfangs in Myelintropfenform, verschwindet dann aber im Bilirubinkalk des Zelldetritus. Die Gegenwart von Eiweiss scheint die Ausscheidung des Bilirubinkalkes zu begünstigen.

II. Aus diesen amorphen Massen entstehen nun am häufigsten die Gallensteine, indem die Detritusmassen zunächst fester werden

1. durch Abfluss der Galle,

---

[1]) Ein Fall von primärem Gallenblasen-Krebs bei Steinbildung in der Gallenblase. Inaug. Diss. Greifswald 1890.

2. Durch Bildung einer festen Schale, durch Niederschlag von Bilirubinkalk, an welchem sich dann wiederum der Bilirubinkalk und das Cholestearin des Centrums niederschlagen, sodass in der Mitte nur eine wasserklare Flüssigkeit übrig bleibt, die noch wenig Salze enthält.

III. Weiterhin findet dann ein Wachstum des Steines durch Apposition und Schichtenablagerung statt.

IV. Gleichzeitig findet ein Eindringen des Cholestearins in den Kern herein und eine Ausscheidung hierselbst nach Art der Petrifikation statt. Dieser secundäre Infiltrationsprocess kann den Bilirubinkalk derart verdrängen, dass ein Cholestearinstein entsteht. Jeder Cholestearinstein ist demnach eine secundäre Bildung. Es kann aber auch eine secundäre Infiltration mit Kalk, eine Verkalkung, stattfinden. Dann ist keine Auflösung mehr möglich, während Bilirubinkalksteine und Cholestearinsteine löslich sind.

Es mögen nun, bevor ich die einzelnen Fälle anführe, zunächst die Ansichten der in der Literatur genannten Untersucher und Beobachter des primären Gallenblasencarcinoms folgen.

Klebs[1]) erwähnt bei der Anatomie des Gallenblasenkrebses Folgendes: „Die Anwesenheit von Gallensteinen glaube ich als ein wichtiges ursächliches Moment hervorheben zu dürfen und verweise in dieser Beziehung namentlich auf den letzten mitgeteilten Fall, in welchem neben zahlreichen offenbar schon älteren Steinen die ersten Anfänge der Carcinombildung vorhanden waren. Die Carcinombildung begünstigt keineswegs, wie das Foerster anzunehmen scheint, die Gallensteinbildung, da durch die erstere von Anfang an der Rauminhalt der Gallenblase verkleinert wird. Uebrigens sehen wir bekanntlich an den verschiedensten Teilen, dass Carcinombildung dort am häufigsten auftritt, wo mechanische Irritationen stattfinden.

Naunyn sagt: Befremdend ist es nicht, dass die be-

[1]) Handbuch der pathol. Anatomie I. Band. 1. Abtlg.

ständige Reizung der Schleimhaut durch die Steine schliesslich zur Entstehung von Carcinomen führt. Für die Schleimhautcarcinome an anderen Stellen ist uns diese Aetiologie ja längst geläufig."

Marchand[1]) erwähnt am Schlusse seiner Abhandlung über eine häufige Ursache der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht, dass der Gallenblasenkrebs eine wahrscheinliche Folge der Steine sei.

H. Zenker[2]) will die Aetiologie des Gallenblasencarcinoms folgendermassen verstanden wissen: „Die Gallensteine führen zu einem Geschwürs- und Vernarbungsprocess in der Gallenblase, diese zu Wucherungen der Schleimdrüsen derselben. Zwischen diesen Wucherungen und dem Carcinom selbst, ist nur ein gradueller Unterschied. Die Wucherungen, welche das disponirende Moment für das Carcinom bilden, können durch chronische Reizungen, wie sie eben für unsern Fall wieder durch die Steine gegeben sind, ins Excessive übergehen".

Schüppel[3]) schreibt betreffs des Vorkommens der Steine bei Gallenblasenkrebs Folgendes:

Besonders bemerkenswert ist die Thatsache, dass in der Mehrzahl der Fälle die krebsig degenerirte Gallenblase nicht mit Galle, sondern mit einem grauen Brei (dem Detritus des zum Teil geschwürig zerfallenen Krebses) und ausserdem mit Gallensteinen von wechselnder Zahl, Grösse und Beschaffenheit ausgefüllt ist. Mehrfach fand man die verdickte, harte Gallenblasenwand fest über die unbeweglich eingekeilten Gallensteine hingespannt, letztere lagen in grubenförmigen Vertiefungen und erschienen in die krebsige Masse eingedrückt.

Frerichs[4]) betrachtet die Steine als die Folge des Carcinoms, indem infolge der Stagnation in der Gallenblase

---

[1]) (l. c.)
[2]) (l. c.)
[3]) (l. c.)
[4]) Klinik der Leberkrankheiten. Bd. II. Braunschweig 1861.

eine chemische Veränderung der Galle vor sich ginge, welche die Vorbedingung sei für die Bildung der Steine.

Ihm entgegnet Martius[1]), dass durch das Carcinom das Lumen der Blase von Anfang an verkleinert wird und somit der oft häufige Befund von recht zahlreichen Steinen unerklärlich wird, dass ferner der Duct. cysticus schon frühzeitig, teils gänzlich von Neoplosma verdrängt, teils erheblich verengt wird, was auf die Bildung der Steine, die auf eine reichliche Zufuhr von Bildungsmaterial angewiesen sind, keineswegs fördernd wirken könne. Ferner spreche die Art des Baues der Steine, ihre deutlich concentrische Schichtung, für eine langsame Entstehungsart. Der hierzu benötigte Zeitraum sei ein längerer, als der, innerhalb dessen die krebsige Degeneration innerhalb der Gallenblase ablaufe.

Budd[2]) schreibt: „Unsre Kenntnisse von den ätiologischen Verhältnissen des primären Leberkrebses sind noch äusserst mangelhaft etc. . . . . .; nur soviel wissen wir, dass diese Krankheit häufig in Verbindung mit Gicht und Gallensteinen auftritt, sodass mithin eine luxuriöse indolente Lebensweise, welche den letztgenannten Leiden so oft zu Grunde liegt, auch zur primären Krebsbildung in der Leber zu disponiren scheint."

Martius[3]) schliesst seine Arbeit, deren zwei Fälle von primärem Gallenblasencarcinom ich später mit anführe, mit folgenden Worten: „Das Vorkommen der Steine bei dem Krebs der Gallenblase ist kein Zufall, sondern dieselben bedingen geradezu seine Entstehung; sie wirken als causa efficiens durch den mechanischen, lange Zeit währenden Reiz an dem locus minoris resistentiae, der in dem jungen, blutreichen Narbengewebe gegeben ist, fördernd auf die atypischen, epithelialen Drüsenwucherungen ein und regen beim Wegfall der normal vorhandenen physiologischen Widerstände die carcinomatöse Zellwucherung erst an.

---

[1]) (l. c.)

[2]) Die Krankheiten der Leber von Budd, deutsch von Henoch, Berlin.

[3]) Ueber primären Krebs der Gallenblase. Inaug. Diss. München 1891.

Daraus ziehe ich den Schluss, dass die Steine bei dem primären Krebs der Gallenblase auch vor dem Entstehen des Neoplasmas schon vorhanden sein müssen."

Des weiteren führe ich noch in Kürze die Hauptmomente der Befunde verschiedener Autoren aus der Literatur an, auf welche ich am Schlusse meiner Arbeit zurückkommen werde.

Durand-Fardel[1]) beschreibt 6 Fälle von primärem Gallenblasencarcinom, welche alle Frauen im Alter von über 70 Jahren betrafen. In drei Fällen war die Gallenblase allein carcinomatös, die benachbarten Organe frei von Metastasen; bei allen war die Gallenblase mehr oder weniger mit Steinen gefüllt.

Luigi Coraza[2]) beschreibt einen Fall aus der Klinik zu Bologna. Bei einer 48jährigen Frau bestanden über zwei Jahre Symptome von Cholelithiasis. Die Section ergab ein Gallenblasencarcinom mit Metastasen in der Leber. Die Blase enthielt 18 Gallensteine.

Henrot[3]) fand bei einer 49jährigen Frau mit Gallenblasenkrebs circa 50 Steine in der Blase. Letztere bildete mit der Unterfläche der Leber und den Gallenausführungsgängen eine grosse carcinomatöse Masse.

Carpentier[4]) teilt einen Fall aus dem Hôp. Saint Jean mit, der eine Frau mit Gallenblasencarcinom und zahlreichen Steinen in der Gallenblase betrifft.

Remy[5]) schildert einen Fall von primärem Gallenblasenkrebs bei einer 38jährigen Frau. Der Fundus der zusammengeschrumpften und einen bröckligen Stein enthaltenden Gallenblase war carcinomatös Metastasen in Leber, Duodenum und Pankreas.

Paulicki[6]) beschreibt einen primären Gallenblasenkrebs

[1]) Schmidts Jahrbücher Bd. 29

[2]) Schmidts Jahrbücher Bd. 160. 1873.

[3]) Gazette des Hôp. 1875. 108.

[4]) Presse méd. 1876. XXVIII. 12.

[5]) Bull. de la Soc. anat. 3. Ser. X. 3. p. 203.

[6]) Schmidts. Jahrbücher Bd. 146.

einer Frau, wo sich in der Gallenblase, die zu einem grossen Sack ausgedehnt ist, eine Anzahl grosse, maulbeerförmige Steine befinden.

Kohn[1]) berichtet über 6 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs bei Frauen, die in der medicinischen Klinik zu Breslau behandelt wurden. In einem dieser Fälle war ein pflaumengrosser Stein eingeklemmt, in vier Fällen waren Steine in mehr oder weniger grosser Anzahl vorhanden, in einem Falle fehlten Steine ganz.

Kraus[2]) teilt in seiner Arbeit fünf Fälle mit, von denen einer einen 45 jährigen Mann betraf, die übrigen Frauen in vorgerückten Jahren. Ein grösserer Stein hat in dem einen Falle, in einer Höhle abgesackt, vermutlich das Carcinom erzeugt. Die Gallenblase zeigt eine verdickte Wandung, weissgelbliche Färbung und fühlt sich derb an. Metastasen in der Leber,

Chachamowicz[3]) giebt die Beschreibung eines auf die Leber übergreifenden Cylinderepithelkrebses der Gallenblase bei einem 51 jährigen Manne, der evident durch chronische Reizungen durch zwei Gallensteine bedingt war. Alle Gallenblasenkrebse bis auf zwei Fälle sind nach seinen Angaben bei Frauen gefunden; auch er bezieht sich auf die Entstehung der Steine durch Schnüren.

Heitler[4]) behandelte eine 66 jährige Frau, die seit drei Wochen Icterus hatte. Man fühlte bei ihr drei Wochen lang durch die schlaffen Bauchdecken einen eckigen Stein in der Gallenblase. In der vierten Woche war er nicht mehr palpabel, an seine Stelle trat eine länglich platte, harte Masse. Section ergiebt einen Scirrhus der Gallenblase.

Quetsch[5]) teilt einen Fall mit, bei dem das Vorhanden-

---

[1]) Ueber den prim. Gallenblasenkrebs Inaug.-Diss. Breslau 1879.

[2]) Ein Beitrag zur Casuistik und Symptomatologie des primären Gallenblasenkrebses. Diss. Leipzig 1884.

[3]) Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs bei Steinbildung der Gallenblase. Inaug.-Diss. Greifswald 1890.

[4]) Wien. med. Wochenschrift. 1883. No. 32.

[5]) Wien. med. Wochenschrift. 1885. No. 42.

sein von Steinen noch länger vorher bekannt war. Eine 49 Jahre alte Frau hatte bei vollständigem Wohlbefinden einen plötzlichen Anfall von krampfartigen Schmerzen in der Gegend der Gallenblase. Im rechten Hypochondrium bildete sich eine schmerzhafte gerötete Vorwölbung, welche schliesslich perforirte. Aus der Fistelöffnung sollen sich über 100 Gallensteine entleert haben. Nach einem Jahre schloss sich die Wunde und es bildeten sich zwei neue, aus denen ebenfalls Steine entleert wurden. Patientin klagte immer über kolikartige Schmerzen, die sich aber später in dumpf bohrende umwandelten. Sie bekam dann Erbrechen von schwärzlichgrünen Massen, Icterus etc. und bei ihrer Aufnahme ins Spital ergab sich eine carcinomatöse Geschwürsfläche auf der Haut und darunter eine höckrige Geschwulst in der Gallenblasengegend. Bei der Section fand sich eine enge, einen kirschgrossen Stein enthaltende carcinomatöse Gallenblase.

Janowski[1]) schreibt: „Im Laufe der letzten 25 Jahre sind hier (in Warschau) gegen 40 Fälle von primärem Krebs der Gallenblase beobachtet worden. Der Zusammenhang derselben mit den Gallensteinen steht ausser Zweifel. Die Ansichten mehrerer bekannter Pathologen gehen alle mehr oder weniger bestimmt darauf hinaus, es sei natürlicher, anzunehmen, dass die beständige Reizung der Gallenblasenwände durch die Gallensteine bei einer gewissen Prädisposition zur Krebsbildung führe, als dass umgekehrt der Gallenblasenkrebs eine solche Veränderung der chemischen Beschaffenheit der Galle bedinge, durch welche einige Gallensäuresalze und andere Verbindungen einen Niederschlag bilden. Hier berufe ich mich auf die mir gegenüber mehrfach ausgesprochene Ansicht meines hochverehrten Lehrers, des Professors der Pathologischen Anatomie W. Brodowski, der in allen 40 von ihm hier beobachteten Fällen von Gallenblasenkrebs stets

[1]) Ueber Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Dr. W. Janowski. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie. X. Bd. Jena 1991.

Gallensteine sei es in der entarteten Gallenblase, sei es im Gallengange oder endlich in den entstandenen Fisteln gefunden hat.“

Ich bringe nunmehr im Folgenden im Ganzen siebzehn Fälle zu genauerer Kenntniss, von denen acht von H. Zenker, einer von Chachamowicz und zwei von Martius beschrieben worden sind und lasse dann die Beschreibung der übrigen sechs Fälle, welche aus dem hiesigen pathologischen Institute stammen und die Resultate meiner eigenen Untersuchungen folgen.

Fall I.

Babette B. 67 Jahr alt.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, übergreifend auf die Leber, Metastasen in den Lungen, Pleura, Lymphdrüsen. Verwachsungen mit dem Duodenum und Quercolon. Emphysem der Lungen. Entartung des Herzfleisches, chronische Endocarditis, Milzinfarkte. Gallensteine.

Die Gallenblase bildet einen Tumor. Beim Durchschneiden trifft man unterhalb der ligamentösen Stelle auf einen von einer grossen Menge (60—70) erbsen- bis kirschkerngrosser, unregelmässig polyedrischer, mit abgesetzten Ecken versehener, weisslich glänzender (Cholestearin-) Steine vollkommen ausgefüllten und daher nach ihrer Entleerung erst eigentlich zum Vorschein kommenden Hohlraum. Von eigentlicher Blasenwand ist nur an einer doppelt-wallnussgrossen Stelle vorn etwas zu sehen; dieselbe ist hier bis 4 mm verdickt und zeigt auf dem Durchschnitt Ähnlichkeit mit der sie umgebenden Geschwulst. An allen übrigen Stellen ist die Blasenwand aufgegangen in einer carcinomatösen Geschwulst, die vielfach eine Dicke von 3—4 cm angenommen hat und so den unter dem Leberrand vorragenden Tumor bildet. Vor dem Eingang in den Duct. cyst. liegt ein haselnussgrosser, dem obigen gleichender Stein. Der Duct. cyst. ist bedeutend erweitert, die Wand verdickt, ebenso die Duct. choled. und hepaticus.

Das Präparat zeigt in klarer Weise die Verhältnisse des primären Gallenblasenkrebses, sein Weiterwuchern auf die Leber. Der Duct. cyst. ist wahrscheinlich dadurch erweitert, dass ihn vorher Steine passirten.

Die mikroskopische Untersuchung hat Folgendes ergeben: Die allmählich zur 3—4 fachen Höhe erhobene Wand zeigt vollkommen das Bild eines anfangs acinösen, weiterhin soliden Cylinderepithelcarcinoms. Das Carcinom ist anfangs noch ziemlich zellenreich, enthält wenig Stroma. Es fanden sich hier vollkommen den Drüsentypus tragende Gebilde; es sind dies am Quer- und Längsschnitt getroffene Hohlräume von verschiedener Grösse, welche meist ein wandständiges, cylindrisches oder mehr glattes Epithel tragen. An andern Stellen sind die Hohlräume mit polymorphen Zellen ausgefüllt. Die Zellen sind nicht sehr gross; dagegen ist der Kern gross, das Protoplasma hell.

Fall II.

Apollonia M. 56 Jahre alt.

Leichendiagnose: Carcinoma medullare vesicae felleae, Calculi biliarii. Ectasis ductuum biliar. secundaria, Atrophia hepatis.

Das kurze Protokoll lautet: „Krebs der Gallenblase von medullarer Beschaffenheit neben zahlreichen Krebsablagerungen im subperitonealen Zellgewebe des Beckens zwischen Mastdarm und Uterus, in das Gewebe des Uterus eindringend und bis zur Schleimhaut des Rectums heranwuchernd, ohne aber frei in das Rohr hineinzuwachsen; ferner zwischen Lig. lata, zwischen die Platten des Netzes etc., nirgends aber frei aus der Bauchfelloberfläche vorsprossend, überall in Gestalt teils derberer fibröser, teils weicherer medullarer Krebsknoten auftretend. Das Lumen der Gallenblase kaum mehr angedeutet, der Duct. cyst. und choled bis zur Mündungsstelle ins Duodenum mit erbsen- bis haselnussgrossen, facettirten Cholestearinsteinen angefüllt und erweitert.

Secundäre Erweiterung des Duct. hepat. und seiner Zweige tief ins Parenchym und an der Oberfläche der Leber.“

Die Untersuchung des Spirituspräparates ergiebt ferner: Nach oben und hinten grenzt der offenbar die degenerirte Gallenblase darstellende Knoten an die Leber. Die Grenze ist scharf gekennzeichnet durch eine fast continuirlich sich fortziehende, nur oben an einer Stelle unterbrochene ca. 1 mm breite sehnige Linie, welche der Geschwulst so auch nach hinten die Gestalt der birnförmigen Gallenblase verleiht. Das anliegende Lebergewebe sehr derb, in ca. 1 cm Breite von sehnigen, beim Durchschneiden knirschenden Bindegewebszügen durchsetzt; weiterhin trifft man wieder auf weichere Geschwulstmasse. Duct. cyst. und chol. erweitert. An der Leberpforte zwei stark geschwollene Drüsen.

Fall III.

Frau A., Alter nicht angegeben.

Diagnose. Carcinoma vesicae felleae.

Die Leber zeigt eine breite Schnürfurche. Gallenblase gross, durch ringförmige medullarkrebsige Entartung der Häute und Krebswucherungen in die Höhle hinein gleichsam in zwei Hälften geteilt, welche nur durch eine für einen Rabenfederkiel durchgängige Verengerung an der Stelle der Entartung mit einander communiciren. Die untere Hälfte nahe dem Halse ist ampullenartig erweitert und enthält einen haselnussgrossen, eckigen, braunen Stein; in der oberen Höhle, deren Wand teilweise glatt ist 10—12 bohnen- bis haselnussgrosse Steine. An der engen Stelle ist die ca. 5 mm dicke Wand zerklüftet. Duct. cyst. bis zum durchgängigen Duct. chol. erweitert, Duct. hepat. dagegen durch benachbarte krebsige Drüsen comprimirt und oberhalb der Compressionsstelle erweitert.

Zenker macht hier auf die ringfömig die Gallenblase umgreifende Wucherung des Krebses aufmerksam, welche

nach Klebs häufig sein soll und an die ringförmigen Narben der Gallenblase erinnern.

Fall IV.

Das Präparat stammt von einer Frau unbekannten Alters.

Die Gallenblase ist enorm ausgedehnt zu einem faustgrossen Sack, ragt 6 cm unter dem dünnen schlaffen Leberrande vor, mit der Umgebung, mit dem Quercolon und Magen durch umfangreiche Bindegewebsmassen fest verwachsen. Duct. chol. hochgradig stenosirt. Gegen ihn drängt ein über haselnussgrosser, im oberen Teile der Gallenblase steckender, maulbeerartiger Gallenstein an, welcher den Duct. cyst. vollkommen verschliesst. Der Stein ist fest von der Wand des Gallenblasenhalses umschlossen und vom Fundus durch eine klappenartige ringförmige Schleimhautfalte geschieden. Er hat die Wand hier an einer Stelle usurirt, so dass ein Durchbruch in naher Zeit erfolgen musste. Der Fundus der Gallenblase ist seitlich links in grosser Ausdehnung perforirt und es geht hier die Wand in einen faustgrossen Hohlraum über, der krebsigen Brei mit festen Bröckeln enthält. Die Schleimhaut der Gallenblase ist gegen den Fundus hin krebsig infiltrirt, überall ulcerirt.

Fall V.

Margarethe H. 78 Jahr alt.

Leichendiagnose: Scirrhus des Nabels, der Gallenblase, des Pankreaskopfes, des Bauchfells, des Pylorus, der Ileocoecalklappe, des Rectum, des Uterus. Krebsige Stenose des Ductus hepaticus und choledochus. Dilatation des Ductus hepaticus und seiner Zweige. Gallensteine. Metastasen in der linken Niere, Netz, Lungen.

Der circa kleinapfelgrosse Fundus der Gallenblase verengt sich nach unten durch eine nach innen stark vorspringende, ringförmig die Blase umgreifende Geschwulstmasse. Nach dem Fundus zu geht die Scirrhusmasse allmählich in

die normale Gallenblasenschleimhaut über. Der Duct. cyst. verschwindet in einem kleinapfelgrossen scirrhösen Knoten, der aus knirschendem Geschwulstgewebe besteht und in der Leberpforte liegt. Am Pylorus fanden sich zwei bohnengrosse Knoten; an der Serosa ist das Gewebe narbig-strahlig. Das Nabelende des Lig. teres bildet einen nach aussen wallnussgrossen prominirenden Knoten.

Dieser Fall zeigt, dass auch die festesten Krebse, also die relativ gutartigsten ausgedehnte Metastasen machen können.

Fall VI.

Marie Z. 73 Jahr alt.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, krebsige Entartung der Leber, eitrige Entzündung der Gallenblase und Abscessbildung, Gallensteine, ausgebreitete Pericystitis fellea, Perihepatitis, Altersatrophie der Leber, Milz, Nieren, schiefrige Induration der rechten Lungenspitze, Verwachsungen beider Lungen, Emphysem der linken Lunge.

Gallenblase den unteren Leberrand um 4 cm überragend. Wand derselben 2—3 mm, an mehreren Stellen bis zu 8 mm, verdickt, derb, wie markig infiltrirt. An der Grenze des unteren Leberrandes geht das starre Gewebe der Gallenblase fast continuirlich über in die Lebersubstanz, nur durch eine schwach angedeutete Linie von derselben getrennt. An der unteren Fläche erscheint die Gallenblase als ein prall gespannter, zum Teil sich hart anfühlender, knotiger, 8 cm langer, fast 5 cm breiter Tumor, dessen seröse Oberfläche von narbigen Bindegewebszügen bedeckt ist. In der Gallenblase dicker mit markigen Flocken untermengter Eiter und zwei wallnussgrosse, annähernd cylindrische Gallensteine, von denen der eine oben durch einen leistenförmigen Vorsprung an der innern Wand eingekapselt ist, während der andere mehr locker in der Gallenblase liegt. Schleimhaut geschwürig zerstört. Duct. hep. und chol. normal weit, Duct. cyst. obliterirt. In der Leber ein apfelgrosser Tumor.

Fall VII.

Dorothea Sch. 54. Jahre alt.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, der mediastinalen, epigastrischen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Cystocarcinom beider Ovarien. Gallensteine in der Blase, Duct. cyst. und chol. Umschriebene Peritonitis ante- und retrouterina. Ascites. Lungenemphysem und Oedem. Struma. Schrumpfung der Mitralis. Magennarben. Ascaris lumbricoidis.

Die prall gespannte Gallenblase ist gefüllt mit einer trüben, schmutziggrauen, zähschleimigen Flüssigkeit und 33 etwa erbsen- bis kirschkerngrossen, unregelmässig polyedrischen, blaugrün und braun gefleckten Steinen. Die Wand durchaus enorm verdickt, bis zu 8 mm, auf dem Durchschnitt weisslich grau. Schleimhaut weisslichgrau. Duct. cyst., durch einen kirschgrossen Gallenstein völlig ausgefüllt, zu einer kugeligen Geschwulst dilatirt.

Fall VIII.

Das Präparat stammt von einer weiblichen Person; Alter unbekannt.

Gallenblase enthält 8 bis über erbsengrosse, dunkelgraue Steine mit stark vorspringenden Kanten und langen Ecken. Der grösste Teil der Schleimhaut nicht wesentlich verändert, teils dunkelorangegelb, teils schmutzig grün imbibirt. Das Epithel erscheint überall leicht verdickt; besonders finden sich im Fundus an einigen Stellen über hirsekerngrosse, oberflächlich leicht körnige Erhebungen. Geht man nach dem Hals zu, so gelangt man an eine ungefähr zehnpfennigstückgrosse plateauartige, mehrere Millimeter prominirende Stelle von der Form eines Dreiecks mit abgerundeten Ecken. Dieselbe ist tiefgelb imbibirt; in der Mitte ganz glatt, nach dem Rande zu zeigt sie eine feinere und gröbere Körnung; sie fühlt sich derb an, Schleimhaut

darüber nicht verschieblich. Unterhalb derselben finden sich zwei erbsengrosse, halbkugelig prominirende Knoten, über denen die Schleimhaut jedoch verschieblich ist.

Mikroskopisch erweist sich der Knoten als Cylinderepithelcarcinom. Der Zusammenhang der Zellnester mit der Oberfläche war leider wegen Maceration des von auswärts zugesandten Präparates nicht mehr nachzuweisen, dagegen der Zusammenhang der beiden Knoten mit dem grösseren deutlich zu erkennen. Es ist dies offenbar als der Beginn der regionären Ausbreitung zu betrachten,

Zenker schreibt über diesen Fall folgendes: „Das Präparat hat besonderes Interesse, weil wir es hier mit den ersten Anfängen des Carcinoms zu thun haben. Die Entwickelung muss eine ganz frische sein. Die Alteration der Schleimhaut ist eine minimale. Eine Abstossung von Gewebsteilen, welche den Kern für die Steine gebildet haben könnten, ist absolut nicht vorhanden und trotzdem eine Menge Steine, welche daher wohl sicher schon vorher da waren. Auffallend und zu berücksichtigen ist ferner die glatte Beschaffenheit der Oberfläche des flachen Knotens. Ich kann zwar keine sicheren Beweise dafür bringen, da sich am mikroskopischen Präparat wegen der oberflächlichen Maceration und daher ausgebliebenen Gewebsfärbung nichts Sicheres mehr nachweisen liess; aber dem makroskopischen Eindruck nach haben wir es hier wahrscheinlich mit einer alten Narbe zu thun, auf deren Boden sich dann das Carcinom entwickelt hat.“

Chachamowicz beschreibt folgenden Fall eines 51jährigen Mannes.

Fall IX.

Sectionsbefund: Der Befund an der im höchsten Grade veränderten Gallenblase ist sehr bemerkenswert. Sie ist stark vergrössert, stellt einen weiten, 8 cm hohen, starrwandigen Sack dar, welcher jedoch den scharfen Rand der Leber nicht überragt. Die äussere Oberfläche ist höckerig und fühlt sich

rauh an. Am Hals der Blase eine derbe Stelle, am Fundus ebenfalls. An der scharfen Grenze zwischen Blase und Leber zieht sich perlschnurförmig ein Saum von kleinen, confluirenden Knötchen hin.

Nach der Spaltung der Blase findet man, dass die Wand derselben stark verdickt ist (etwa bis zu $^1/_2$ cm); die Schnittfläche des Sackes ist grauweiss, die innere Oberfläche fühlt sich rauh an. Am Halse der Gallenblase sitzt ein würfelförmiger Cholestearinstein. Am Fundus setzt sich in der Blase ein spornähnlicher Fortsatz hinein, die mit dem unteren Abschnitte der Blase eine Höhle bildet und sie von dem übrigen Teil der Gallenblasenhöhle abgrenzt. Die am Fundus so gebildete Höhle wird durch einen zweiten polyedrischen Cholestearinstein mit abgerundeten Ecken ausgefüllt.

Die Gallenblase enthielt schleimige, breiig verdickte, braungelbe Flüssigkeit, in der sich kleine Krümel von Concrementen befanden.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgenden Befund:

In solchen Präparaten, welche der Gallenblasenwandung entstammten, wo diese mit den Steinen in Berührung war sieht man zahlreiche längliche, von der inneren zur äusseren Oberfläche der Wandung sich strangförmig hinziehende Conglomerate von Cylinderepithelzellen; gegen die äussere Oberfläche hin werden die Epithelzellen seltener und sind gruppenweise in derbem Bindegewebe verteilt. An einer der inneren Oberfläche anliegenden Stelle ist das Bild verwischt: die Kerne sind nicht deutlich zu sehen, die Epithelzellen zerfallen; es war eine nekrotische Stelle, welche durch den Druck des Steines entstanden ist.

Die metastatischen Knoten in der Leber besitzen alveolären Bau; das bald zartere, bald reichlichere Bindegewebsgerüst enthält Nester von vorherrschend Cylinderepithelzellen. — In isolirten Zellpräparaten sieht man gleichfalls vorwiegend Cylinderepithel und Uebergangsformen, wie spindelförmiges, kolbenartiges, selten länglich polygonales Epithel.

Epikrise.

Wir haben es also in dem vorliegenden Falle mit einer primären krebsigen Infiltration der Gallenblasenwandung zu thun, welche für die metastatischen Knoten in der Leber der Ausgangspunkt gewesen ist. Die übrigen Organe sind frei von Metastasen, die Leber ist sonst von normaler Beschaffenheit, was bei längerem Bestehen des Krebses nicht zu erwarten wäre. Während der carcinomatöse Prozess als frisch betrachtet werden muss, datirt die Gallensteinbildung schon seit langer Zeit, wofür ja schon die Einklemmung genügend spricht.

Vielfach wurde die Thatsache bestritten, dass Gallensteine eine Bedeutung für die Pathogenese des Gallenblasenkrebses hätten. Es mag zum Teil daran liegen, dass man den primären Gallenblasenkrebs, um den es sich hier nur handeln kann, für ein höchst seltenes Leiden gehalten hat.

Als primäre hat man nur diejenigen Gallenblasenkrebse angesehen, resp. mit Sicherheit angenommen, welche nur das Gewebe der Gallenblase ergriffen und sich auf die Umgebung nicht verbreitet haben.

Von vornherein ist dies nur selten zu erwarten, wenn man die Neigung der Carcinome berücksichtigt, sich nicht auf den zuerst afficirten Boden zu beschränken, sondern durch Verschleppung von Krebszellen in die benachbarten und entfernten Organe Metastasen zu bilden.

Freilich lässt sich nicht immer bei gleichzeitiger Anwesenheit von Gallensteinen und primären Gallenblasenkrebsen das Vorhandensein der ersteren für die Entstehung der letzteren als Gelegenheitsursache deuten.

Wir müssen die Möglichkeit einer secundären Gallensteinbildung nach vorausgegangener Krebsentwickelung in der Gallanblase in Betracht ziehen. — Gallensteine sind häufig Produkte einer durch Gallenblasenkatarrh veränderten Galle und es lässt sich denken, dass die Schleimhaut der Blase bei bestehendem Krebs nicht reaktionslos bleibt. Auch kann der Krebs, wenn er sich an der Gallenblasenmündung loca-

lisirt, zur Gallenstase führen; es kommt dann leicht zur Ausscheidung der zu Gallensteinbildung nötigen Stoffe aus der verdickten Galle. Die Cholelithiasis ist dann die Folge, der Krebs die Ursache, und es lässt sich nicht leugnen, dass oft die Sache sich so verhält.

Aber in anderern Fällen ist es aus dem klinischen Verlauf und aus dem anatomischen Befund klar, dass Gallensteine schon lange vor der Krebsbildung vorhanden waren. Wenn wir uns nun an die zahlreichen Erfahrungen erinnern, wonach langdauernde stetige Wiederholung kleiner Reizungen eine so wichtige Rolle für Carcinomentstehung spielen, so können wir uns nicht des Gedankens enthalten, dass Gallensteine den ersten Anstoss abgeben können, der die specifische, durch andere Gelegenheitsursachen (Heredität, Alter) unterstützte Krebsreaktion wachruft.

Es bleibt sich gleich, wie man sich dabei den histologischen Vorgang vorstellen soll: ob zunächst durch den Reiz hervorgebrachte entzündliche Prozesse im Bindegewebe secundär das Epithel zur Wucherung anregen oder ob der direkt auf das Epithel der Gallenschleimhaut wirkende continuirliche Druck des Steines dasselbe in krankhaften Wucherungszustand versetzt. Im letzteren Falle würde die daraus resultirende lebhafte Proliferation und gesteigerte Produktion eine erhöhte Zufuhr von Nährmaterial erfordern. Diese würde zu vermehrter Vascularisation, Austritt von Blutkörperchen, mit einem Worte zu Entzündungsveränderungen des darunterliegenden Bindegewebes führen.

Das über den Einfluss eines stetigen, langdauernden Druckes auf Carcinomentwickelung Gesagte trifft hier in hohem Grade zu und wir können mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Jahre lang fortgesetzte Druck des Gallensteines, der das Epithel der Gallenblase nie zur Ruhe kommen liess, den ersten Anstoss für Carcinomentwickelung gegeben hat.

Von zwei von Martius ausführlich beschriebenen Fällen (X und XI), die im pathologischen Institut zu München zur

Section kamen, mögen jetzt die wichtigsten Bemerkungen folgen.

Fall X.

Frau K. 73 Jahre alt.

Klinische Diagnose: Carcinoma hepatis mit hochgradigem Icterus.

Sectionsbefund: Carcinom der Gallenblase mit continuirlicher Fortsetzung auf den vorderen scharfen Rand der Leber und des Colon transversum. Cholelithiasis (taubeneigrosser Stein). Secundäres Carcinom der Lymphdrüsen, der Leberpforte, der epigastrischen und retroperitonealen Drüsen. Mechanischer Icterus, herrührend von krebsiger Stenose des Duct. choledochus. Adipositas cordis; hypostatische, hämorrhagische Pneumonie des rechten Unterlappens. Hochgradiger Icterus.

Aus dem Sektionsprotokoll.

Die Leber ist an ihrem unteren scharfen Rand in der Umgebung der Gallenblase mit den angrenzenden Organen, dem sehr fettreichen grossen Netze und dem Quercolon aufs Innigste verwachsen; daselbst ist ein derber Knollen, der in innigem Zusammenhang mit der Leber steht, fühlbar. Beim Einschneiden findet man hier eine narbige Einziehung der Leberoberfläche, hart am scharfen Rande; daneben, der Stelle der Gallenblase entsprechend, einen derben, gelblichweissen speckig glänzenden Knoten vom Umfange eines grossen Hühnereies. Dieser Knoten steht mit dem benachbarten Lebergewebe und den portalen Abschnitten der hinteren unteren Fläche der Leber in Verbindung und lässt directe Fortsetzungen in die erwähnten Teile erkennen.

In der Mitte dieses Knotens findet sich eine Höhlung, welche offenbar dem Lumen der ursprünglichen, jetzt aber in der carcinomatösen Geschwulstmasse auf- oder vielmehr untergegangenen Gallenblase entspricht; diese Höhlung nun schliesst einen einzigen weisslich-gelben Gallenstein ein, welcher die Grösse eines Taubeneies fast erreicht und

eine rauhhöckerige Oberfläche sowie nahezu ovale Form besitzt. An einer Stelle scheint er mit der Wand inniger cohärent, denn er bricht beim Versuche, ihn herauszunehmen mit Hinterlassung eines kurzen breiten Stiles ab. Die Bruchfläche ist krystallinisch geschichtet, glänzend, seine Consistenz weich. Er erweist sich somit als Cholestearinstein.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich der Krebs als aus Cylinderepithel bestehend, seiner Consistenz nach ein Scirrhus.

Aus der Epikrise.

Weitaus der wichtigste Befund bei der Section scheint mir der Gallenstein zu sein. Eine nicht unbeträchtliche Körperfülle machte der Dame eine sitzende ruhige Lebensweise zur Gewohnheit und diese ist bekanntermassen nicht ohne schlimmen Einfluss auf den Verlauf der Verdauung. Trägheit in der Verdauung und Stauungen der Verdauungssäfte tragen aber nachgewiesenermassen ungemein zur Entstehung der Gallensteine bei. Für die Behauptung, dass wir es im vorliegenden Falle mit primärem Krebse zu thun haben, dürfte in erster Linie die locale Beschränkung auf ein verhältnissmässig geringes Gebiet beweiskräftig sein, sowie ferner die doch schon ziemlich weit fortgeschrittene Destruction des histologischen Baues der Gallenblase im Gegensatz zu der offenbar weit jüngeren, nicht besonders ausgedehnten Schwellung und erst wenig entwickelten krebsigen Infiltration der benachbarten Lymphdrüsen, welche entschieden den Eindruck einer erst secundär erfolgten Erkrankung machten.

Fall XI.

Antonie B., 47 Jahre alt.

Klinische Diagnose: Carcinoma hepatis, haemorrhagische Pleuritis rechterseits. Subcutane Haemorrhagien.

Sectionsbefund:

Carcinoma vesicae felleae mit continuirlichen Fortsetzungen auf das adnoxe Lebergewebe (ca. faustgrosser

Krebsknoten des unteren Leberrandes), secundäre multiple Carcinome der Leber, des Zwerchfells, der Lungen und der Pleura, der epigastrischen und portalen Lymphdrüsen. Vollständige Obliteration der Gallenblasenhöhle, grössere Zahl von Gallenblasensteinen, welche in die centralen Partien des Carcinoms eingemauert sind; krebsige Stenose und Verschluss des Duct. choledochus, hochgradiger Icterus der Leber und des Körpers; hämorrhagischer Hydrothorax der rechten Seite; multiple Blutungen in die Bauchhöhle, in die Subserosa des Peritoneums, der Subcutis und des Darmes; excessive allgemeine Anaemie.

Aus dem Sectionsprotokoll.

Nach der Herausnahme der Leber findet sich an ihrem unteren Rande an der der Gallenblase entsprechenden Stelle eine knollig-höckerige Wucherung von derber Consistenz, die sich direct in das Lebergewebe fortsetzt. Ihre Grösse entspricht etwa einer halben Mannsfaust. Beim Einschneiden dieses offenbar krebsigen Neoplasmas findet sich in die derben Massen eingebettet eine grosse Anzahl Gallensteine von sehr verschiedener Grösse, vom Volumen eines Hirsekorns bis über das einer Kirsche. Diese Steine sind von röthlich brauner Färbung, und haben mehr oder weniger abgeschliffene Seiten. Fast alle sind in einer mehr oder weniger derben, bindegewebigen Hülle wie in Waben fest eingeschlossen. Ein grösserer Herd dieser Steine findet sich in der Mitte der Geschwulst, die augenscheinlich den letzten Rest des zerstörten Gallenblasenlumens darstellt. Der Übergang der Geschwulst in das Leberparenchym ist nicht besonders scharf markirt. Der Duct. cysticus scheint in der allgemeinen krebsigen Degeneration untergegangen zu sein, wenigstens lässt er sich trotz genauen Suchens nicht mehr nachweisen.

Der Duct. hepaticus erscheint gleichfalls von krebsigem Gewebe infiltrirt; die von ihm aus sich ins Lebergewebe erstreckenden Lebergallengänge sind ganz beträchtlich dilatirt und ihre Mucosa ist grüngelblich verfärbt. Die Übergangs-

stelle des Ductus hepaticus in den Duct. choledochus ist ausgezeichnet durch eine ganz bedeutende ringförmige Verengung des Lumens — offenbar eine krebsige Infiltration. Darunter findet sich eine Strecke, in welcher der Duct. choledochus in ungefährer Länge von 2½ cm fast um das dreifache dilatirt ist, daran schliesst sich etwa 3 cm weiter eine abermalige nicht unbeträchtliche Verengerung des Lumens mit ganz auffallender Verdickung und krebsiger Infiltration der Wand. Die Oberfläche dieser letzterwähnten Strecke ist feinhöckerig, von zottigem Aussehen.

Martius führt nun in seiner Epikrise für die Annahme, dass auch in diesem Falle der Krebs die Gallenblase die primäre Erkrankung sei, an, dass die krebsige Neubildung in der Gallenblase schon sehr weit um sich gegriffen hat, im Gegensatz zu den andern Organen, in denen die carcinomatösen Infiltrate frisch und jung sind.

Dass nicht der Krebs der Leber der primäre ist, dafür glaubt er Schüppels Autorität anführen zu können, der auf Grund neuer Arbeiten die Ansicht vertritt, dass primäres Lebercarcinom recht selten ist und zweitens weil die Krebsknoten in der Leber diffus und nur an den die Gallenblase angrenzenden Partien zusammenhängend liegen, hier aber nicht so destruirt wie die Gallenblase.

Auch dieser Krebs erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Cylinderepithelkrebs.

Ich bringe nunmehr die 6 Fälle (XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII) aus dem hiesigen pathologischen Institute mit den Resultaten meiner histologischen Untersuchungen zur Kenntniss und beginne mit dem zuletzt zur Sektion gekommenen, schon eingangs erwähnten Falle „Dorst“.

Fall XII.

Krankengeschichte: Journal No. 69.

Dorst, Martin, 28 Jahre alt, Fleischhacker, kam in das Spital am 31. III. 1891, † am 10. IV. 1891.

Anamnese.

Der Vater starb vor langer Zeit an unbekannter Krankheit, die Mutter und ein Bruder leben und sind gesund.

Patient machte vor zwei Jahren zum ersten Male die „Gelbsucht“ durch, sie hielt damals etwa 14 Tage an, sonst will er nie an Gelbsucht gelitten haben, überhaupt nie erheblich krank gewesen sein.

Seine jetzige Erkrankung begann vor zwei Wochen mit Stechen auf der Brust, Schmerzen im Rücken, hauptsächlich, wenn Patient sich bücken wollte, und grossem Durstgefühl. Diese Beschwerden führten ihn am 31. März ins Haus.

Dass in seiner näheren Verwandtschaft Carcinome, Geschlechtsleiden, Lebererkrankungen vorgekommen sind, ist ihm nicht bekannt. Er selbst hat nie übermässig Alkohol genossen und hat bisher keine Sexualerkrankungen durchgemacht. Mit Hunden behauptet er, sich nicht abgegeben zu haben. An Hautjucken litt er bisher nicht.

Status praesens 31. III. 91.

Leichter Icterus, Schmerzen im Kreuz und in der rechten Lumbalgegend. Rechts hinten unten zwei Finger breit unter dem Angulus scapulae Dämpfung und Rasselgeräusche. Rechts vorn Dämpfung am oberen Rande der 6. Rippe. Die untere Lebergrenze ist zum Teil fühlbar, überragt den Rippenbogen beträchtlich. Milzdämpfung deutlich vergrössert (8—9 cm).

1. IV. 91.

Leberdämpfung beginnt am untern Rande der 5. Rippe, nach abwärts zwei Finger breit über dem rechten Rippenbogen, in der Sternallinie zwei Finger oberhalb des Nabels. Icterus unverändert.

Palpation der Leber wegen starker Schmerzen und Spannung der Bauchdecken nicht möglich.

Der untere Leberrand in Nabelhöhe fühlbar.

Abdomen zeigt in den abhängenden Teilen keine Dämpfung, wohl aber leichtes fluctuirendes Gefühl.

2. IV. 91.

Stuhl dünnflüssig, etwas tonfarben, mit einzelnen kleinen Skybala. Die untere Grenze der Leber reicht in der Axillarlinie bis zwei Finger breit oberhalb der spin. ant. sup. und zieht dann fingerbreit unterhalb des Nabels zum linken Rippenbogen. Oberfläche scheinbar glatt, der untere Rand ist sehr scharf und hart. Palpation des Organs überall schmerzhaft, nirgends Höcker zu fühlen. In den abhängigen Teilen des Abdomens keine Dämpfung; undeutliches Fluktuationsgefühl.

Icterus unverändert. Keine Oedeme. Herz nicht verlagert. Herztöne rein. Leichtes Atherom der Gefässe.

3. IV. 91.

Fluidum im Abdomen etwas im Zunehmen. Der Urin zeigt starke Gelbfärbung des Chloroformniederschlags. Rosenbach'sche Probe positiv. Milzbreite 8 cm, nach hinten nicht abzugrenzen. Leichtes Oedem der Unterschenkel über den Tibien.

4. IV. 91.

Milzbreite 8—9 cm, nicht palpabel. Abdomen aufgetrieben, fühlt sich sehr hart an; in den abhängigen Teilen Dämpfung; Fluktuationsgefühl. Oedem der Füsse etwas zunehmend. Im Blut nichts Abnormes.

6. IV. 91.

Schweiss. Vermehrte Harnsäureausscheidung.

7. IV. 91.

Die Spannung und Auftreibung des Leibes hat zugenommen; Ascites, Oedem und Icterus. Leichte Hämorrhagien der Abdominalhaut.

8. IV. 91.

Spannung und Auftreibung des Abdomens zunehmend. Lebergrenze unverändert. Deutliche Prominenzen auf ihr (im Epigastrium fühlbar) Oedem der Bauchdecken, des Scrotums und der unteren Extremitäten, letzteres zunehmend.

Abdomen ausser in der Lebergegend nicht druckempfindlich, nirgends peritonitisches Reiben hörbar oder fühlbar, Zunge schmierig weiss belegt. An den Lungen nichts Abnormes zu finden, nur die unteren Grenzen hochstehend. Rechts ist die Leberdämpfung fingerbeit unter der Mamilla. Herz nach rechts und oben verschoben. Milz 12 × 15 cm, nicht palpabel, aussen schliesst sich nach hinten eine nach der Wirbelsäule aufsteigende bei Lagewechsel etwas verschiebliche Dämpfung an (Pleuraerguss); nirgends pleuritisches Reiben. Leberdämpfung hinten an der 8. Rippe. Herztöne rein. Stühle dünnflüssig mit schwach gallig gefärbten Skybala und kleinen gelblichen Concrementen.

9. IV. 91.

Trommer- und Nylandersche Reaction positiv. Moor'sche negativ. Utransky'sche positiv. In 10. Verdünnung noch schwach positiv. Leberoberfläche noch etwas höckerig.

10. IV. 91.

Der Harn zeigt eine Spur von Eiweiss, zahlreiche hyaline Cylinder mit roten Blutkörperchen und Fetttropfen. Hämorrhagien an der Zungenschleimhaut. Das rechte Auge ist nach oben aussen eingestellt; keine Leukaemie.

Abends 7 1/4 Uhr †.

Sectionsprotokoll.
Journal No. 78.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, der Leber und des Pankreas. Gallensteine.

Kräftige männliche Leiche, Hautdecken icterisch verfärbt, über dem Abdomen stark gespannt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich intensiv gelblich gefärbte und dabei trübe Flüssigkeit, in der jedoch zunächst grössere Flockenbildungen nicht zu erkennen sind. Die Serosa der vorliegenden Darmschlingen ist glatt, ziemlich blass; die Leber ragt in der Mamillarlinie um 13 cm vor.

Die Oberfläche des Organes, welche sich äusserst fest

anfühlt, ist höckrig, zeigt eine marmorirte, gesprenkelte Färbung insofern einzelne hervorragende Höcker mehr weisslich, andre mehr rötlich gefärbt sind.

Zu bemerken ist, dass einzelne dieser Vorragungen in der Mitte wieder centrale Einziehungen zeigen, die manchmal etwas stärker rot gefärbt sind, als die prominirenden Teile des Buckels.

Herz. Das Herz ist kaum vergrössert. Rechter Ventrikel sehr schlaff, Muskulatur des linken Ventrikels etwas verbreitert und von grauroter Farbe, ziemlich stark glänzend. Endocard etwas icterisch verfärbt, Klappenapparate abgesehen von einer ganz geringen Verdickung der Mitralis intact.

Die Bronchialdrüsen sind links ziemlich stark vergrössert, enthalten auf dem Durchschnitt einen pigmentirten Grund, welcher kleine gelbliche Herde zeigt.

Die linke Lunge ist auf dem Durchschnitt in allen Teilen lufthaltig, von grauroter Farbe, ohne Herderkrankungen. Die Intima der Gefässe zeigt ebenfalls leicht icterische Verfärbung.

Die rechte Lunge zeigt auf dem Durchschnitte dieselben Verhältnisse wie links, auch hier keine Herderkrankungen. Die Bronchialdrüsen sind hier bedeutend kleiner wie links, z. T. pigmentirt, z. T. mehr graugelb auf dem Durchschnitte. Auch die Drüsen am Arcus Aortae sind vergrössert. Einzelne zeigen im Innern kleine Kalkherde.

Die Milz ist von fester Consistenz, zeigt eine grösste Länge von 16 cm, eine Höhe von 10 cm, eine Dicke von 5 cm. Die Pulpa ist intensiv braunrot gefärbt, die Follikel treten nicht deutlich hervor.

Die linke Niere ist deutlich vergrössert und lässt sich aus ihrer Kapsel glatt und ohne Substanzverluste auslösen. Die Oberfläche des Organs ist graugelb, die Consistenz mässig fest. Auf dem Durchschnitt zeigt die Rinde eine mässige Verbreiterung und graugelbe Farbe. Die Markstrahlen treten als ziemlich breite rote Streifen ziemlich deutlich hervor.

Die rechte Niere zeigt dieselben Verhältnisse.

Das Pankreas ist in grosser Ausdehnung mit der unteren Leberfläche verwachsen und es ist die innere Hälfte desselben in eine graurote, ziemlich gleichmässige Tumormasse verwandelt, während man in den beiden äusseren Dritteln die Läppchenstructur des Pankreas noch deutlich sehen kann.

Auf dem Durchschnitt der Leber, die eine ziemlich vermehrte Consistenz aufweist, bemerkt man eine ganze Reihe von graugelblichen Tumoren, die vielfach von ihrer Umgebung nicht scharf abgegrenzt sind und kleinere Neubildungen, die schon confluirt oder der Confluenz nahe sind. Nach der Porta hepatis zu zeigen viele dieser Neubildungen eine der Verkäsung ähnliche Nekrose. Das dazwischen liegende Lebergewebe ist auffallend transparent wie bei Amyloidentartung, unterscheidet sich aber vom Amyloid durch seine olivengrüne Farbe. Gewicht der Leber 6120 gr.

Die untere Hälfte der Gallenblase ist in ihrer Wandung verdickt bis durchschnittlich 2 cm. Der Durchschnitt durch die Wandung ist von markiger Beschaffenheit und grauweissem Aussehen, ähnlich wie die Stelle im Pankreas und die oben erwähnten Neubildungen der Leber. Die obere Hälfte ist zart und dünn. Angefüllt ist die Gallenblase mit einer ziemlich grossen Anzahl von weissen Steinen, die vielfach Kantenbildung zeigen und von denen einzelne auffallend spitz erscheinen.

Die Steine, die an ihrer Aussenfläche weiss sind, zeigen auf ihrem Durchschnitt eine ca. 3 mm breite blasse Rinde und ein im Durchmesser 5—6 mm haltendes schwarzbraunes Centrum.

Im Magen befindet sich eine graurote blutige Flüssigkeit. Vom Magen aus nach abwärts befindet sich im retroperitonealen Gewebe bis auf die Lendenwirbelsäule herabreichend ein Packet von carcinomatösen Drüsen, die mit der Wirbelsäule fest verwachsen sind. Einzelne derselben besitzen einen stark hämorrhagischen Durchschnitt, während andere eine markig graue, leicht gelblich gefärbte Durch-

schnittsfläche zeigen. Die Magenschleimhaut selbst ist glatt, ohne besondere Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung eines verdickten Teiles der Gallenblase ergiebt folgenden Befund:

Das Oberflächenepithel der Gallenblase ist an einzelnen Stellen noch erhalten, an den meisten Stellen aber fehlt dasselbe, sodass das Schleimhautgewebe frei vorliegt. Da, wo das Epithel noch erhalten ist, erstreckt sich dasselbe zum Teil in Form einfacher, zum Teil auch dendritisch verzweigter Hohlräume in das Schleimhautgewebe herein. An manchen Stellen kann man nachweisen, wie direct aus dem Oberflächenepithel carcinomatöse Knoten hervorgehen, die ganz dicht an der Oberfläche manchmal noch eine unregelmässige Drüsenform erkennen lassen, dann aber sofort die Form solider Zapfen annehmen; an anderen Stellen liegen aber auch direct an der Oberfläche schon Bildungen, welche solide Zapfen darstellen, an denen nichts mehr von einem drüsenartigen Bau zu erkennen ist.

Von solchen soliden Carcinommassen ist die ganze Wand der Gallenblase bis zur Serosa durchsetzt.

Zwischen den in der Tiefe gelegenen Knoten befinden sich ausserordentlich zahlreiche Gefässe, die z. T. stark ausgedehnt sind und dementsprechend eine Verdünnung der Wand zeigen.

Es gelingt nun gar nicht selten, Hohlräume aufzufinden, in welchen sich Carcinommassen befinden, die die Höhle entweder ganz ausfüllen, oder in denen neben Carcinommassen auch noch in einer peripheren Partie des Hohlraumes sich rote Blutkörperchen befinden; zwischen diesen liegen dann weisse Blutkörperchen in der gewöhnlichen Anzahl.

An vielen dieser Hohlräume kann man ausserdem noch eine deutliche Wand erkennen mit Muskularis und Adventitia.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergiebt, dass das Organ auch an solchen Stellen, an denen makro-

skopisch keine Veränderungen zu sehen sind, sich schon durchsetzt zeigt von Carcinomknoten, die in der Grösse und der Form ihres Epithels ganz und gar übereinstimmen mit den erwähnten Knoten in der Gallenblase. Vielfach confluiren diese Knoten dann zu den grösseren Neubildungen, welche mit blossem Auge leicht sichtbar sind; jedoch lassen sich auch in den confluirenden Knoten die einzelnen Carcinomnester noch deutlich von einander unterscheiden und es befindet sich vielfach zwischen den einzelnen Knoten ausser dem Stroma auch noch etwas Lebergewebe in Form von schmalen Zügen.

Auch hier gewinnt man den Eindruck, als wenn der grösste Teil dieser kleineren Knoten in präformirten Hohlräumen gelegen sei. Dieser Eindruck wird namentlich dadurch hervorgerufen, dass vielfach zwischen der Carcinommasse und der Wand des Hohlraumes noch ein schmaler Rand übrig bleibt und dass an einzelnen Stellen sich die Bindegewebszellen, die das Stroma des Carcinoms bilden, zu einer concentrischen, adventitiellen Lage an einander gelegt haben; ausserdem kann man aber auch in jedem Präparate Bilder sehen, wo das Carcinom einen Hohlraum überhaupt erst zur Hälfte oder zu einem Drittel ausfüllt. Hier zeigt dann die Wand noch keine Veränderungen; man kann vielmehr ganz deutlich eine Muskularis und Adventitia, hier und da sogar auch die Endothellage unterscheiden. In der Umgebung derartiger Hohlräume treten dann auch vielfach noch die wohlerhaltenen Gallengänge deutlich hervor. Es kann sonach keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um Pfortaderäste handelt, in denen sich der Krebs verbreitet.

Epikrise.

Der vorliegende Fall besitzt ein besonderes Interesse nach zwei Richtungen hin.

Zunächst hat hier die histologische Untersuchung in der allerbefriedigendsten Weise das schnelle Wachstum des Carcinoms erklärt, wie es klinisch schon durch die rasch zunehmende Vergrösserung der Leber deutlich geworden war.

Es hat nämlich in der Gallenblase schon ein Durchbruch des vom Oberflächenepithel resp. den Schleimdrüsen ausgehenden Carcinoms in die Gefässe stattgefunden; es sind dann von da aus carcinomatöse Massen auf dem Wege der Gefässbahn in die Leber verschleppt worden und auf diese Weise ist dann die Entstehung der Carcinomknoten in den allerverschiedensten Partien der Leber und in so grosser Anzahl erfolgt.

Weiterhin ist der vorliegende Fall noch dadurch von Interesse, dass die Anamnese im Verein mit der klinischen Beobachtung und der histologischen Untersuchung bis zu einem gewissen Grade für die Frage verwendet werden kann: wie der Zusammenhang zwischen Gallensteinen und Carcinom hier zu denken ist.

Sowohl die klinische Beobachtung wie auch die histologische Untersuchung, welche nur kleine Carcinomknoten nachwies, deuten darauf hin, dass das Carcinom erst verhältnissmässig kurze Zeit vor dem Tode entstanden ist, keinesfalls aber schon zwei Jahre vor dem Tode bestanden hat.

Andererseits hat aber die Anamnese ergeben, dass schon zwei Jahre vor dem Tode Symptome bestanden haben, welche das Vorhandensein von Gallensteinen wahrscheinlich machen.

Es dürfte also für diesen Fall die Annahme gerechtfertigt sein, dass die Gallensteine vor dem Carcinom bestanden haben.

Ob sie in ätiologische Beziehung zu der Entstehung des Carcinoms zu bringen sind, soll später erörtert werden.

Fall XIII.

Sectionsprotokoll: Journal No. 193.

Caroline Dufner, 68 Jahr alt, kam am 14. Sept. 1891 zur Section.

Leichendiagnose: Primäres Gallenblasencarcinom mit Metastasen in Leber und Pleura. Gallensteine.

Haut und Sklerae intensiv gelb; Bauchdecken schlaff und runzlig. Nach Eröffnung der Bauchhöhle ragt die Leber zwei Hand breit über den Rippenbogen vor. An ihrer Oberfläche finden sich zahlreiche zum Teil confluirende Knoten, welche meist über die Oberfläche ziemlich stark prominiren und von denen nur wenige eine centrale Delle aufweisen. Die Lungen sind ziemlich voluminös, collabiren nur wenig.

Herz: Die rechte Herzhälfte ist von reichlichem icterischem Fett überlagert. Im rechten Ventrikel finden sich speckige Gerinnsel; das Herzfleisch ist stark gelb gefärbt und mässig fest. Die Intima der Aorta und das Endocard sind ebenfalls stark icterisch. Die Mitralklappensegel sind etwas verdickt. In der Intima der Aorta atheromatöse Herde von nicht sehr grosser Ausdehnung.

Lunge: Unter der Pleura des linken Unterlappens, etwas weniger im Oberlappen befinden sich kleine Carcinomknötchen, welche ziemlich stark über die Oberfläche prominiren. Ihr Durchschnitt ist markig-weiss, stellenweise icterisch. Das Gewebe ist überall lufthaltig; die erwähnten Knötchen liegen nur unter der Pleura und in der Pleura.

In der rechten Lunge, ebenso in den subpleuralen Lungenpartien ebenfalls stellenweise kleine Metastasen.

Die Milz ist nicht vergrössert, schlaff, die Pulpa ist blutarm, graurot, leicht geblich. Die Follikel sind undeutlich.

Die linke Niere ist klein, die Oberfläche glatt, die Rinde ziemlich schmal, graurot, leicht gelblich.

Ebenso ist die Marksubstanz gelblich verfärbt.

Auch die rechte Niere ist icterisch verfärbt und zwar noch ausgesprochener.

Zwischen der vorderen Uterus- und hinteren Blasenwand bestehen bandförmige ältere Verwachsungen.

Die Ovarien sind klein, runzlig, mit dem kleinen Uterus verwachsen.

Die Leberknoten durchsetzen das fast auf das Doppelte vergrösserte Organ in allen Teilen.

Der vordere Rand der Gallenblase ist mit dem hin-

teren Rand des rechten Leberlappens verwachsen. Die Gallenblase selbst ist zum grössten Teil, besonders aber die an die Verwachsung angrenzenden Partien in eine feste starre Masse verwandelt. In ihrem Lumen befindet sich ein taubeneigrosser Stein, der die oberen Partien ziemlich ausfüllt. Nach unten, an den schon vorher beschriebenen Stellen ist die Gallenblase in eine circa 1 cm dicke Tumormasse verwandelt, die nach Innen blumenkohlartig hervorragt.

Die Leber zeigt auf dem Durchschnitt, dass sie von confluirenden Knoten dicht durchsetzt ist, sodass nur wenig verfettetes und zum Teil icterisches Gewebe übrig ist.

Die Magenschleimhaut ist grünlich-schwarz verfärbt. Dicht unter der Cardia in der hinteren Wand befindet sich ein flaches Geschwür circa 3 cm lang und $1^1/_2$ cm breit. Die Ränder sind wenig verhärtet, eingeschnitten; keine nennenswerte Schleimhautinfiltration oder erhebliche Verdickung nachzuweisen. Pylorus frei.

Mikroskopische Untersuchung:

Die Schleimhaut ist in den Schnitten nicht mehr erhalten, die Grundmasse besteht aus derbem, förmlich kernarmem Bindegewebe, in welches eingesprengt ziemlich zahlreiche Epithelnester liegen. In der Peripherie eines einzelnen Knotens ist das Epithel noch in Form von drüsenartigen Alveolen angeordnet, der Art, dass runde Hohlräume von einem kurzen cubischen Epithel ausgekleidet sind.

Nach dem Centrum des Knotens zu verschwindet diese adenomartige Structur und man sieht hier nur solide Epithelmasse ohne Hohlräume.

Die grösseren Knoten sind im Centrum fast durchweg nekrotisch. Sie bestehen hier aus einer homogenen graublauen körnigen Masse, an die sich nach aussen ziemlich scharf wohl gefärbte und gut erhaltene Epithelzellen anschliessen.

Fall XIV.

Ganter, Albertine, 70 Jahre alt.

Leichendiagnose: Lebercarcinom, ausgehend vom Ductus cysticus; Metastasen im Pankreas. Gallensteine.

Ein vollständiges Sectionsprotokoll liegt hier nicht vor; ich gebe deshalb nur die mir zugängigen Bemerkungen über die erkrankten Organe:

Im Duct. cysticus, der stark erweitert ist, befindet sich ein Concrement; von da ausgehend ein grösserer Carcinomknoten, der zu Metastasen in der Leber und im Pankreaskopf geführt hat. Dieser Carcinomknoten erstreckt sich von der Wand des Ductus cysticus aus etwa 3 cm weit in das Innere der Leber herein. Auch die übrigen Durchmesser des Knotens betragen ca. 3—3,5 cm. Weiterhin befinden sich dann secundäre Knoten in der Leber und im Pankreaskopf. In der Gallenblase sind zwei grössere Steine, von denen der grössere in der Spitze der Gallenblase eingeklemmt ist.

Bei der Untersuchung des Spirituspräparates fand ich Folgendes:

Die Gallenblase hat eine Länge von 12 cm und einen Breitendurchmesser von 5 cm. Der Fundus ist dünnwandig; die Mündung der beiden Gallengänge ist verdickt und in eine feste carcinomatöse Masse eingelagert.

In der Mündung des Duct. choledochus liegen 6 kleine erbsengrosse, unregelmässig geformte, weisse Gallensteine. Das Gewebe ist bis zu 3 cm verdickt. Jenseits der Verstopfung durch die erwähnten kleinen Steine ist die Gallenblase zu einem grossen dünnwandigen Sack von den oben erwähnten Massen ausgedehnt und enthält im Fundus die oben erwähnten Steine, von denen der grössere die Form einer kleinen Kastanie hat.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Schleimhaut ist nicht mehr erhalten. Die Grundmasse des Tumors besteht aus einem derben, mit vielfach

ziemlich langen Kernen durchsetzten Bindegewebe. An manchen Stellen hat dasselbe eine mehr homogene sklerotische Beschaffenheit, wie sie dem hyalinen Bindegewebe zukommt. Doch sind auch hier noch Kerne, wenn auch in weiteren Abständen von einander eingelagert.

Das Epithel tritt hier gegenüber dem Bindegewebe an Masse ganz und gar zurück, man bemerkt nur spärliche Epithelnester, welche aus länglichen Zapfen bestehen. Diese sind nur aus einer einfachen Reihe von Zellen zusammengesetzt, sie sind auch ziemlich kurz und folgen in ihrem Verlauf den Spalten, die das Bindegewebe frei lässt.

Nur an ganz vereinzelten Stellen gelingt es, eine drüsenartige Structur der Epithelmassen nachzuweisen. Dieselben bilden dann kleine rundliche Hohlräume, welche mit einem kurzen, cubischen Epithel in einfacher Lage ausgekleidet sind. Diese Räume erscheinen vielfach etwas verzerrt, offenbar unter dem Einfluss der Compression durch das umgebende sklerotische Bindegewebe.

Fall XV.

Das Spirituspräparat dieses Falles, von welchem Alter und Geschlecht unbekannt sind, bietet folgende Verhältnisse:

Die Gallenblase ist in eine starre Masse verwandelt. Ein vollständiger Durchschnitt durch die Blase von vorn nach hinten geführt, ergiebt, dass zunächst die vordere Wand der Blase eine Dicke von etwa 2,5 cm besitzt und auf dem Durchschnitt ein markig-weisses Aussehen zeigt. Der Rest des Lumens der Gallenblase stellt eine zweikammerige Höhle dar. Die untere dieser Kammern ist gleichmässig rund und hat einen Durchmesser von 1,5 cm, sie ist mit grünlichschwarzen Concrementen gefüllt, welche zum Teil der Wand fest anhaften. Die untere und hintere Wand dieser Höhlen ist frei von Carcinom, sie ist nicht verdickt.

Die obere Hälfte ist von der unteren durch eine 2 mm

dicke, anscheinend carcinomatöse Gewebsschicht getrennt; sie ist so dicht mit aneinander gepressten linsen- bis erbsengrossen schwarz-grünen Concrementen erfüllt, dass vom Lumen nichts freigeblieben ist und dass es auch nicht gelingt, die einzelnen Steine aus ihrer Lage ohne Anwendung von Gewalt auszulösen. Die der Wand zunächst liegenden Steine scheinen abgesehen davon, dass sie durch die gegenseitige Compression festgehalten werden, noch durch Bindegewebszüge verbunden zu sein.

Diese obere Höhle ist nicht nur an ihrer vorderen Fläche von Carcinom umschlossen, es ist auch der obere und der hintere Teil der Gallenblase von Carcinom eingenommen.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Schleimhaut ist in den Schnitten, welche die ganze Wand der Gallenblase enthalten, nicht mehr vorhanden. Die Grundmasse des Tumors besteht aus ziemlich derbem, kernarmem, grobfasrigem Bindegewebe. In dieses eingelagert finden sich zweierlei epitheliale Bildungen; ein Teil derselben besteht aus deutlichen alveolenartigen Gebilden, welche in der Regel eine kreisrunde Form besitzen und mit einer einfachen Lage von cubischem Epithel ausgekleidet sind.

An allen diesen Bildungen bleibt ein verhältnissmässig grosses Lumen frei, welches vielfach mit vereinzelt desquamirten und in Nekrose begriffenen kernlosen oder blassgefärbten Zellen angefüllt ist.

Hie und da bemerkt man zwischen den im Allgemeinen rundlichen Bildungen dann auch längliche schlauchartige Epithelformationen.

Ausserdem finden sich zwischen diesen drüsenartigen Bildungen dann auch schon zahlreiche kleine solide Epithelnester.

In anderen Partien des Tumors sind die Epithelmassen zu grossen Knoten confluirt. Hier kann man entweder gar nicht mehr, oder nur an ganz vereinzelten Stellen eine An-

deutung von Drüsenstructur erkennen; an den meisten Stellen handelt es sich um solide unregelmässig gestaltete Epithelmassen.

Untersucht man mit ganz schwacher Vergrösserung, so erhält man auch hier den Eindruck, dass das Bindegewebe in dem Tumor fast ebenso reichlich, an manchen Stellen sogar reichlicher als das Epithelgewebe entwickelt ist.

Fall XVI.

Am 12. Juni 1892 starb in der hiesigen gynäkologischen Klinik die 44 Jahr alte Katharina Isele, bei deren Section am folgenden Tage sich folgende

Leichendiagnose ergab: Ascites. Carcinom des Peritoneums, Carcinom der Ovarien, primäres Gallenblasencarcinom. Gallensteine.

Sectionsprotokoll: Journal No. 104.

Todenstarre wenig ausgesprochen. Fettpolster stark entwickelt. Aus dem Munde quillt eine dicke braue Flüssigkeit. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine reichliche Menge einer trüb gefärbten geblich-grünen Flüssigkeit. Die Lungen sind wenig contrahirt. Die linke Lunge ist in der Spitze etwas verwachsen.

Im Herzbeutel eine geringe Menge gelblicher Flüssigkeit. Die Herzmuskulatur ist schlaff, graurot. Die Oberfläche des Herzens ist stark mit Fett belegt. Die Mitralklappe zeigt am Rande eine Verdickung, an der Klappe selbst reichliche Flecken.

Die linke Lunge ist im Ganzen lufthaltig. Das Gewebe ist blutreich, der untere Rand ist etwas schlaff. Im Unterlappen entleert sich auf Druck eine geringe Menge rötlicher Flüssigkeit. Die Schleimhaut der grösseren Bronchien ist gerötet und mit rötlichem Sekret bedeckt.

In der rechten Lunge entleert sich auf Druck aus dem Hauptbronchus eine reichliche Menge schaumiger dunkelroter Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist stark aufgeblasen,

voluminös. An der Spitze befindet sich eine etwas harte Partie, die auf dem Durchschnitt eine weissliche Verkalkung zeigt. Der Unterlappen ist wenig lufthaltig, äusserst blutreich, die Consistenz vermehrt.

Das Peritoneum parietale ist in seiner ganzen Ausdehnung von kleinen weisslichen Knötchen bedeckt. Auf der rechten Seite, etwa 3 Finger unterhalb des Nabels zeigt sich ein grösserer Knoten.

Die Eingeweide sind ziemlich stark aufgetrieben. Auf der Oberfläche finden sich kleine graue Auflagerungen, die hie und da verwachsen sind.

Unter der Leber befindet sich ein handtellergrosser Tumor, der sich an den unteren Rand des Magens anschliesst. Er ist teils von grünlicher, teils von rötlicher Farbe, $1^1/_2$ cm dick.

Die Milz ist klein, schlaff. Kapsel stark gerunzelt, Follikel deutlich hervortretend.

Die linke Niere sitzt der Kapsel ziemlich fest an. Das Organ ist blass. In der Rinde und in den Pyramiden sieht man hie und da weissliche Striemen.

Die rechte Niere etwas gelappt und schlaff, zeigt dieselben Verhältnisse.

An der grossen Curvatur des Magens, besonders rechts, hängen auch Knoten; gegen die Cardia zu befinden sich Hämorrhagien.

Die Leber ist auf der Oberfläche glatt, auf dem Durchschnitt weich, sonst ohne Veränderungen.

Die Gallenblase ist vollständig mit Steinen angefüllt.

Im Douglas ebenfalls grosse und kleine Geschwulstknoten.

Das linke Ovarium ist in eine feste höckerige Masse verwandelt. Der Peritonealüberzug zeigt viele Blutungen. Die Portio ist stark gerötet, das Gewebe des Uterus selbst ist fest.

Die Schleimhaut des Rectums ist hie und da mit Blutungen bedeckt, etwas ödematös. Die Darmwand ist stark verdickt, etwa bis auf $1^1/_2$ cm.

Eine genaue Untersuchung des Spirituspräparates ergab folgenden Befund:

Die Gallenblase ist mit ihren vorderen und seitlichen Partien bis an den Rand mit der Leber verwachsen. Die obere Hälfte zeigt keine besonderen Veränderungen ihrer Wand, namentlich keine Verdickung. Dagegen ist die untere Hälfte in eine bis 3 cm dicke Masse verwandelt, welche auf dem Durchschnitt ein markigweisses Aussehen zeigt.

Das Lumen der Gallenblase ist angefüllt mit ca. 45 ziemlich gleich grossen, weisslich-braunen Steinen, welche vielfach facettirte Flächen zeigen; die meisten dieser Steine sind kirschkerngross. Im Ductus cysticus steckt ein ebenso grosser Stein eingeklemmt wie die erwähnten. Die Leber selbst ist frei von Metastasen.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnitte durch die ganze Wand der Gallenblase ergeben folgenden mikroskopischen Befund:

Von der Schleimhaut der Gallenblase ist nichts mehr erhalten. Die Grundmasse des Schnittes besteht aus einem, an den meisten Stellen grobfasrigen, kernarmen Grundgewebe. An einzelnen Stellen zeigt dasselbe Gewebe eine Aufquellung und eine Auseinanderzerrung seiner Fasern, sodass es dem Schleimgewebe ähnlich wird. An manchen Stellen enthält dann das Gewebe auch nicht die gewöhnlichen spindelförmigen Kerne, sondern mehr sternförmig verästelte, sodass es vollständig mit Schleimgewebe übereinstimmt.

In dieses Gewebe sind nun epitheliale Nester in nicht sehr grosser Anzahl eingesprengt, sie treten an Masse und Ausdehnung gegenüber dem Grundgewebe entschieden zurück. Die Nester sind zusammengesetzt aus cubischen Epithelzellen. Dazwischen bemerkt man aber auch rundliche, längliche und vieleckige Zellen, an deren Kern häufig schon Zerfallserscheinungen zu bemerken sind.

Vielfach bilden diese epithelialen Bestandteile keine grösseren Nester, sie sind vielmehr in Form länglicher Züge,

die oft nur aus einer Reihe von Epithelzellen bestehen und zu 3 oder 4 bis höchstens 6 Zellen hintereinander gelagert sind und folgen in diesem Falle in der Richtung entschieden den Spalträumen, die in dem Bindegewebe vorhanden sind. Hier und da bemerkt man einzelne, in das Grundgewebe eingelagerte kleine Kalkconcremente.

Fall XVII.

Helbing, Louise 71 Jahr alt.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase auf die Leber übergreifend. Carcinomatöse Thrombose der Pfortader. Stauungsblutung in der Bauchhöhle.

Sectionsprotokoll.

Schlecht genährte Leiche mit stark icterischer Färbung der Haut. In der Bauchhöhle etwa $^1/_4$ Ltr. flüssiges dunkles Blut, ausserdem noch reichliche Gerinnsel. In der Aorta Verkalkungen; die Mitralis zeigt einen verdickten Schliessungsrand.

Die Lungen sind mässig lufthaltig, entleeren auf Druck reichliche schaumige, rote Flüssigkeit.

Im rechten Leberlappen befindet sich ein nahezu kindskopfgrosser Tumor von weicher Consistenz und gelber Farbe.

Die Gallenblase ist ebenfalls von Tumormassen ausgefüllt, welche an einer Stelle ihre Wand durchbrechen und in die Leber einwachsen, wo sie sich mit dem erstgenannten Tumor verbinden. Blase stark ausgedehnt, Pfortader oben durch Carcinommassen, unten durch einen gemischten Thrombus verschlossen.

Mikroskopische Untersuchung.

Durchschnitte durch den Tumor ergeben, dass die Schleimhaut nicht mehr erhalten ist. Das Gewebe des Tumors ist an vielen Stellen vollständig erweicht und nekrotisch. Diese Nekrose betrifft nicht nur die epithelialen Bestandteile, son-

dern auch das Bindegewebe. Beide zusammen bilden eine homogene oder körnige Masse, welche mit Hämatoxylin nur noch eine diffuse, graublaue Färbung angenommen hat

Es enthält aber diese Masse vielfach noch intensiv, fast schwarzblau gefärbte Kerntrümmer und an anderen Stellen sind Verkalkungen innerhalb dieses nekrotischen Gewebes zu bemerken.

Da, wo diese Nekrosen nicht vorhanden sind, lässt sich die Structur des Tumors noch gut erkennen, es besteht derselbe aus deutlich drüsenartigen Räumen, welche zum Teil rundlich, zum Teil länglich sind, hie und da auch eine verzweigte Form erkennen lassen.

Sie sind ausgekleidet mit einem deutlichen, hohen, cylinderförmigen Epithel. Hier und da bemerkt man zwischen diesen drüsenartigen Bildungen auch noch solide Epithelzapfen.

Wegen der vielen nekrotischen Partien ist ein sicheres Urteil über das Mengenverhältniss zwischen Bindegewebe und Epithelgewebe nicht zu erhalten.

Ueber die eben beschriebenen 17 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs lasse ich nun eine übersichtliche Tabelle folgen mit den Angaben:

1. ob Steine vorhanden,
2. welchen Geschlechts die Patienten waren,
3. über das Alter der Personen,
4. ob Metastasen bezw. direktes Uebergreifen auf die Leber statthatten.

Fälle	Ob Steine vorhanden	Frauen	Männer	Alter	Ob Metastasen bez. direktes Uebergreifen	
I	1	1		67	1	Fälle von Zenker.
II	1	1		56	0	
III	1	1		?	0	
IV	1	1		?	1	
V	1	1		78	1	
VI	1	1		78	1	
VII	1	1		54	1	
VIII	1	1		?	?	
IX	1		1	51	1	Chachamowicz.
X	1	1		73	1	Martius.
XI	1	1		47	1	
XII	1		1	28	1	Eigene Fälle.
XIII	1	1		68	1	
XIV	1	1		70	1	
XV	1	?	?	?	0	
XVI	1	1		44	0	
XVII	0	0		71	1	

Hieraus resultirt: 1., dass in allen bis auf einen Fall Steine in der Gallenblase angetroffen wurden;

2., Dass unter 17 Fällen 14 Frauen und 2 Männer betroffen waren; in einem Falle ist das Geschlecht nicht bekannt;

3., Dass nur in einem Falle sehr jugendliches Alter (28 Jahre) vorhanden war, während sonst die Betreffenden in vorgerückten Jahren jenseits des 40. Lebensjahres an Gallenblasenkrebs erkrankt waren;

4., Dass, abgesehen von einem unbestimmten Falle 12mal die Leber von Carcinom befallen war und nur vier mal nicht.

Diese Fälle sprechen also direkt für das bei weitem häufigere Vorkommen von Steinen in Verbindung mit Gallenblasenkrebs bei Frauen im Gegensatz zu dem bei Männern.

Soweit mir genauere Angaben zu Gebote standen, habe ich es versucht, auch von den im Anfang meiner Arbeit in der Literatur genannten Fällen eine Statistik aufzustellen.

	Fälle	Ob Steine	Frauen	Männer	Alter	Ob Metast. in der Leber oder direct. Uebergr.
Durand-Fardel .	1	1	1		72	0
	2	1	1		72	0
	3	1	1		75	0
	4	1	1		57	1
	5	1	1		?	1
	6	1	1		76	1
Luigi Coraza . . .	1	1	1		48	1
Henrot	1	1	1		49	1
Carpentier	1	1	1		?	?
Remy	1	1	1		38	1
Paulicki	1	1	1		?	?
Kohn	1	1	1		57	1
	2	1	1		43	1
	3	1	1		52	1
	4	1	1		41	1
	5	1	1		58	0
	6	1	1		77	1
Kraus	5	5	4	1	*)	1
Heitler	1	1	1		66	?
Quetsch	1	1	1		49	?
	24	24	23	1		

*) Der Mann war 55 Jahre alt, die Frauen in „vorgerückten Jahren“.

Es ergiebt sich also:

1. In 24 Fällen von Krebs fanden sich ausnahmslos Steine, 23 mal bei Frauen, einmal bei einem Manne.

2. 1 Fall in den 30 er Jahren
   5 Fälle „ „ 40 „ „
   5 „ „ „ 50 „ „
   1 „ „ „ 60 „ „
   5 „ „ „ 70 „ „

In drei Fällen ist das Alter unbekannt, 4 Fälle von Kraus betreffen Leute in vorgerückten Jahren.

3., in 16 Fällen war die Leber auf metastasischem Wege oder durch directes Einwuchern carcinomatös in 4 Fällen nicht, in 4 Fällen ist es unbestimmt.

Gehe ich an der Hand meiner eigenen Fälle etwas genauer auf die Histologie der Gallenblasenkrebse ein, so ergiebt sich, dass dieselben hauptsächlich von den Drüsen der Gallenblasenschleimhaut ausgehen, dass aber an ihrer Entstehung auch das Deckepithel beteiligt ist.

Entsprechend diesem Ausgangspunkt von den Drüsen zeigt das Carcinom vielfach eine kurze Strecke weit von der Schleimhaut entfernt noch einen dem Adenom ähnlichen Bau, das heisst man findet neben soliden Epithelzapfen vielfach auch drüsenartige Bildungen und es ist daher hier die Diagnose Adeno-Carcinom umsomehr gerechtfertigt, als auch das Epithel zunächst noch in seiner Form dem Drüsenepithel gleicht und die Neubildung den Eindruck eines Cylinderzellencarcinoms macht. Nach der Tiefe zu geht diese cylinderzellenartige Form der Zelle ebenso verloren wie der drüsenartige Bau der Neubildung.

Man sieht hier ausschliesslich schmale längliche, solide Epithelzapfen aus kurzem cubischem Epithel und fast immer überwiegt das Bindegewebe sosehr über die epithelialen Bestandteile, dass hier mit vollem Recht von einem Scirrhus gesprochen werden kann, eine Thatsache, die übrigens auch

schon von verschiedenen früheren Untersuchern constatirt worden ist.

In den 6 Fällen aus dem hiesigen pathologischen Institute waren viermal Lebermetastasen nachzuweisen. In den übrigen von mir herangezogenen Fällen, insgesammt 35, lässt sich kein scharfer Unterschied machen, ob die carcinomatösen Erscheinungen in der Leber durch Metastase oder durch direktes Uebergreifen der Wucherung von der Gallenblase aus zu Stande gekommen sind. Unter den 41 Fällen ist die Leber 28mal (abgesehen von den Fällen, wo die Angaben fehlten) krebsig infiltrirt befunden worden.

Die Metastasenbildung in der Leber erfolgt wohl immer auf dem Blutwege, wenn es auch nicht immer möglich sein wird, dies in so klarer Weise nachzuweisen, wie in dem oben ausführlich beschriebenen Falle „Dorst“.

Im Vordergrunde des Interesses steht bei den Gallenblasencarcinomen die Frage nach der Aetiologie.

Das was uns in neuerer Zeit namentlich durch Naunyn über die Entstehung der Gallensteine überhaupt bekannt geworden ist, namentlich die grosse ätiologische Bedeutung desquamirender Katarrhe der Gallenblase für die Entstehung von Steinen, lässt es zwar nicht ausgeschlossen erscheinen, dass Steine bei Carcinom der Gallenblase auch secundär entstehen können, indem bei dem Carcinom der Gallenblase eine ganz besonders günstige Gelegenheit für Desquamation des Epithels gegeben sein dürfte.

Indessen sind doch in der Literatur eine ganze Anzahl von Fällen mitgeteilt, bei welchen es äusserst wahrscheinlich ist, dass die Steine vor dem Carcinom bestanden haben. So war es auch z. B. in dem oben beschriebenen Falle „Dorst“, in welchem die Anamnese mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hinwies, dass die Gallenblasensteine schon seit mindestens $2^1/_2$ Jahren bestanden, während das Carcinom nach seinem anatomischen Verhalten und nach den klinischen Angaben sehr viel kürzere Zeit bestanden hat.

Dass thatsächlich zwischen den Gallensteinen und den Gallenblasencarinomen ätiologische Beziehungen bestehen, das wird vor allen Dingen durch die Ergebnisse der Statistik wahrscheinlich gemacht, indem Angaben der allerverschiedensten Autoren darauf hinweisen, dass ebenso wie Gallensteine viel häufiger beim weiblichen als beim männlichen Geschlecht vorkommen, das weibliche Geschlecht auch in hervorragender Weise von dem Carcinom der Gallenblase bevorzugt wird.

Nach meiner obigen Statistik fanden sich in 41 Fällen von Gallenblasencarcinom 40 mal Steine: in 36 Fällen bei Frauen, in 3 Fällen bei Männern und in einem Falle war das Geschlecht nicht bekannt.

Wie man sich nun den Zusammenhang zwischen Steinen und Carcinom zu denken hat, ist schwierig zu sagen.

Von allen Autoren, die sich mit dieser Frage überhaupt beschäftigt haben, ist ein ganz besonderer Wert auf die Reizungstheorie (Virchow) gelegt worden und in einem Teil der Fälle namentlich da, wo es sich um eine sehr grosse Anzahl von Steinen handelte, welche die Blase dicht ausfüllten, hat diese Hypothese auch viel Wahrscheinliches für sich.

In andern Fällen, wo zwischen der carcinomatös entarteten Gallenblasenwand und den Steinen ein sehr enger Contact bestand, darf man freilich annehmen, dass dieser Contact erst durch die Verdickung der Gallenblasenwand entstanden ist, während vorher die Steine lose in der Gallenblase gelegen hatten, ohne einen besonderen Druck auszuüben.

Als ein Beispiel, welches ganz besonders geeignet ist, im Sinne der Reizungstheorie verwertet zu werden, sei der oben genauer beschriebene Fall XIV erwähnt, bei welchem ein Stein eingeklemmt im Ductus cysticus sass und die Entstehung und Ausbreitung des Carcinoms von dieser eingeklemmten Stelle aus auf das Deutlichste nachgewiesen werden konnte.

Diejenigen, welche hinsichtlich der Aetiologie des Carcinoms überhaupt der parasitären Theorie huldigen, können allerdings wie bei den meisten anderen Carcinomen, die an mechanischen Insulten ausgesetzten Körperstellen entstehen, so auch beim Gallenblasencarcinom geltend machen, dass der Stein durch oberflächliche Entzündungen nur den Boden für den Angriff der einstweilen noch durchaus hypothetischen Parasiten ebnet.

Ferner sei hier noch erwähnt, dass die neueren Untersuchungen Naunyns über die Entstehung der Gallensteine die Möglichkeit ergeben, dass es sich bei den tatsächlich vorhandenen engen Beziehungen zwischen Gallensteinen und Gallenblasencarcinom nicht um Ursache und Wirkung, sondern um zwei nebeneinander vorkommende Folgen ein und derselben primären Ursache, nehmlich der Angiocholitis desquamativa, handelt.

Schliesslich soll noch an eine Möglichkeit erinnert werden. Bekanntlich kommen bei der Heilung von Schleimhautgeschwüren Dislocationen des Epithels derart vor, dass dasselbe entweder in drüsenartiger Formation oder auch als mehr oder weniger atypische Masse in die Muscularis herein verlagert wird. Derartige Beobachtungen sind namentlich bei der Heilung des Magengeschwüres gemacht worden und es ist auch hier an die Möglichkeit gedacht worden, dass aus derartigen verlagerten Epithelwucherungen Carcinome hervorgehen könnten. Wenn man diesen Zusammenhang zwischen Geschwür und Carcinom für den Magen gelten lassen will, so könnte man in analoger Weise bei der Gallenblase an die Möglichkeit denken, dass zunächst durch den Druck der Gallensteine Nekrosen und Geschwüre der Schleimhaut entstehen, und dass erst secundär bei der Heilung dann auf die oben erwähnte Weise das Carcinom zu Stande käme.

Auf die früher, namentlich von Benecke sen. verteidigte Annahme, dass Gallensteine und Carcinome überhaupt, nicht

blos Gallenblasencarcinome der Ausdruck resp. die Folge ein und derselben Constitutionsanomalie sein möchten, braucht hier nicht näher eingegangen zu werden, da durch die Untersuchung von Naunyn mechanische und durchaus locale Ursachen für die Entstehung der Gallensteine in den Vordergrund gerückt worden sind.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Sr. Magnificenz Herrn Prorektor Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler für die gütige Anregung zu der vorliegenden Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. von Kahlden für seine liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.





